

**DIE SUBSTITUENTENABHÄNGIGKEIT THERMISCHER
UND PHOTOCHEMISCHER VALENZISOMERISIERUNGEN
DES 1 - BENZOXEPIN - SYSTEMS**

von
Peter Hofmann
aus
Nürnberg

**DIE SUBSTITUENTENABHÄNGIGKEIT THERMISCHER
UND PHOTOCHEMISCHER VALENZISOMERISIERUNGEN
DES 1 - BENZOXEPIN - SYSTEMS**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Peter Hofmann

aus

Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen

Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Die Substituentenabhängigkeit thermischer
und photochemischer Valenzisomerisierungen
des 1-Benzoxepin-Systems

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Erlangen, den 25. Januar 1973



Tag der mündlichen Prüfung : 25. Januar 1973

Dekan : Universitätsprofessor Dr. W. Heumann

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. H. Hofmann

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. H.-J. Bestmann

MEINEN LIEBEN ELTERN
UND
MEINER LIEBEN FRAU
GEWIDMET

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Hofmann,
bin ich für viele wertvolle Anregungen und sein stets förderndes
Interesse am Fortgang der Arbeit sehr zu Dank verbunden.

Der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg schulde
ich Dank für die Gewährung eines Promotionsstipendiums.

Der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen
Industrie e. V. danke ich für ein Examens-Stipendium.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ZUSAMMENFASSUNG

I

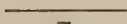
A) THEORETISCHER TEIL

1

I.	Thematik und Zielsetzung	1
II.	Zur Theorie der thermischen 1-Benzoxepin- α -Naphthol- Umlagerungen	10
1.	Energieprofil und Kinetik	10
2.	Der Substituenteneinfluß im Heteroring	15
III.	Theoretische Aspekte der photochemischen Valenzisomeri- sierungen substituierter 1-Benzoxepine	30
1.	Verwandte Reaktionen, Richtungs- und Geschwindigkeitseffekte	30
2.	Das Butadien-Cyclobuten-System	34
3.	PMO-Konzept der Photoreaktivität substituierter 1-Benzoxepine	42
IV.	Synthesen substituierter 1-Benzoxepine	56
1.	5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin	59
2.	3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin und 3-Methoxy-4- phenyl-1-benzoxepin	67
3.	5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin und 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin	80
4.	5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin und 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin	87
5.	5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin und 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin	95
6.	4-Phenyl-1-benzoxepin	101
7.	Versuche zur Einführung zusätzlicher Substituenten ...	102

7.1.	Halogenadditionen	102
7.1.1.	Addition von Chlor und Brom an 4-Phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5)	102
7.1.2.	Brom-Addition an die 4-5- Doppelbindung	107
7.2.	Einführung der Nitrogruppe	108
7.3.	Ringöffnung statt Enamin-Bildung	110
8.	Diels-Alder-Reaktivität substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine	112
V.	Das Umlagerungsverhalten der 4-Phenyl-1-benzoxepine	116
1.	Die thermischen Isomerisierungen	116
1.1.	Die Untersuchungsmethodik bei den Neutralmolekülen	116
1.2.	Thermische Acetylwanderungen an Acetoxy-naphtholen	123
1.3.	Die Umlagerungsversuche	130
1.4.	Die anionischen 4-Phenyl-1-benzoxepine	142
1.5.	Experimentelle Ergebnisse und PMO-Konzept	144
1.6.	Folgerungen	150
2.	Die photochemischen Valenzisomerisierungen	154
2.1.	Grundlagen und Methodik der quantitativen Untersuchungen	155
2.2.	Die Umlagerungen	160
2.3.	Diskussion der Ergebnisse	166
2.4.	Folgerungen	170
VI.	Diskussion der Spektren	172
1.	Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine	172
1.1.	¹ H-NMR-Spektren	172
1.2.	UV-Spektren	180
1.3.	IR - Spektren	184
1.4.	Massenspektren	189
2.	Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepin - Vorstufen	191

3.	Die Spektren der Diels-Alder-Produkte	208
4.	Spektren der Naphthalinderivate	212
5.	Spektren der Photoprodukte	224
5.1.	IR- und ^1H -NMR - Spektren	224
5.2.	UV - Spektren	237
5.3.	Massenspektren	239
B)	<u>EXPERIMENTELLER TEIL</u>	241
	Allgemeines	241
	Synthese substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine	243
	Darstellung der Diels-Alder-Produkte	263
	Untersuchung des thermischen Umlagerungsverhaltens der 4-Phenyl-1-benzoxepine	264
	Synthesen der Naphthalinderivate	266
	Die photochemischen Valenzisomerisierungen der 4-Phenyl-1-benzoxepine	273
	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	277



ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich zunächst auf theoretischer Basis mit der Abhängigkeit thermischer und photochemischer Isomerisierungsreaktionen des 4-Phenyl-1-benzoxepins von den Substituenten des heterocyclischen π -Systems.

Nach allgemeinen Überlegungen zu Energieprofil und Kinetik der thermischen Umlagerung, die vom 1-Benzoxepin-System über dessen Valenzisomeres, das 1.9-Naphthalinoxid, zum α -Naphthol-Gerüst führt, wird auf der Grundlage der Hückelschen MO-Theorie und mit Hilfe des PMO (perturbational molecular orbital) - Verfahrens eine Trend-Analyse über den Einfluß elektronisch wirksamer Substituenten auf die zu behandelnde Isomerisierung durchgeführt. Dabei kann gezeigt werden, daß im Rahmen des erarbeiteten Modells die thermische Stabilität des 1-Benzoxepin-Systems durch elektronenschiebende Gruppen in 3- und 5-Stellung erniedrigt, durch Acceptor-Liganden jedoch erhöht wird. Für das der Arbeit zugrundeliegende 4-Phenyl-1-benzoxepin resultiert unter Verwendung geeigneter, den Donor- oder Acceptorcharakter beschreibender Substituentenparameter ein allgemeines PMO-Konzept für die Substituentenabhängigkeit der thermischen Umlagerung zu α -Naphtholen.

Die auf photochemischem Wege durchführbare Valenzisomerisierung der 4-Phenyl-1-benzoxepine zu 1-Phenyl-2a.7b-dihydro-cyclobuta[b]-1-benzofuranen, eine electrocyclische Butadien - Cyclobuten - Umlagerung, wird ebenfalls mit Hilfe der Störungsrechnung im Hinblick auf ihre Substituentenabhängigkeit untersucht. Ein allgemeines PMO-theoretisches Reaktivitätsmodell, das von einer HMO-Berechnung des 1. angeregten Zustandes des 1-Benzoxepin-Moleküls ausgeht und das die Photoreaktivität des π -Systems als Funktion des elektronischen Charakters der Substituenten erklärt, wird entwickelt. Aus den Ergebnissen folgt, daß die Substituenten-

effekte auf die Tendenz zur lichtinduzierten Valenzisomerisierung invers zu den Auswirkungen von Liganden auf die α -Naphtholbildung im elektronischen Grundzustand sein sollten.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird eine ausreichende Anzahl 3-substituierter, 5-substituierter und 3,5-disubstituierter 4-Phenyl-1-benzoxepin-Derivate dargestellt, die für die geplante experimentelle Prüfung theoretischer Aussagen geeignete Substituenten tragen. Hierbei wird auch die Synthese einer Reihe von 4-Phenyl-1-benzoxepin-Vorstufen mit anderen Substitutionsmustern beschrieben.

Die eng mit der elektronischen Struktur verknüpfte Diels-Alder-Reaktivität des 4-Phenyl-1-benzoxepin-Gerüsts wird untersucht und in Beziehung zu den errechneten MO-Daten und dem störungstheoretischen Konzept der thermischen Umlagerungsbereitschaft gesetzt.

Sowohl die thermische als auch die photochemische Isomerisierungstendenz der substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine wird schließlich mit geeigneten experimentellen Methoden überprüft, wobei jeweils substituentenbedingte Reaktivitätsabstufungen der Modellsubstanzen resultieren, die die theoretischen Konzepte bestätigen.

Zusammenfassend kann aufgezeigt werden, daß die beobachteten Effekte von Liganden in 3- und 5-Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins nicht sterischer, sondern allein elektronischer Natur sind und im Rahmen einer PMO-Analyse vollständig erklärt werden können.

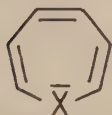
Die präparative Durchführung der thermischen und photochemischen Isomerisierungen eröffnet den Zugang zu einer Vielzahl von 2-Phenyl-naphthalinen und 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta $\left[\begin{smallmatrix} b \\ b \end{smallmatrix} \right]$ -1-benzofuranen.

Der Erfolg der PMO-Theorie im 4-Phenyl-1-benzoxepin-Fall führt zu einigen das thermische und photochemische Verhalten verwandter Systeme betreffenden Folgerungen.

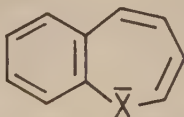
A) THEORETISCHER TEIL

I. Thematik und Zielsetzung

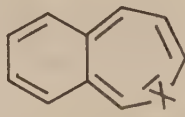
Cycloheptatriene und Heterocycloheptatriene mit nur einem Heteroatom finden gegenwärtig sowohl in der theoretischen als auch in der präparativen organischen Chemie reges Interesse. Von den heterocyclischen Vertretern, die der systematischen Nomenklatur zufolge ¹⁾ mit dem Suffix "-epine" gekennzeichnet werden, sind es vor allem Oxepine, 1H-Azepine und Thiepine sowie deren Benzoderivate, die Thema organisch-chemischer Arbeiten sind:



X = O : Oxepin



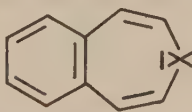
1-Benzo-Reihe



2-Benzo-Reihe

X = NH : 1H-Azepin

X = S : Thiepin



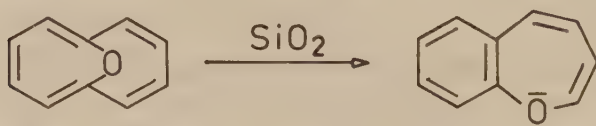
3-Benzo-Reihe

Insbesondere Vertreter der Oxepine und N-substituierte 1H-Azepine sind durch Arbeiten von Vogel ²⁾, Paquette ³⁾, Prinzbach ⁴⁾, Hafner ⁵⁾ und anderen zugänglich geworden. Auch die 1-Benzo-Derivate und 3-Benzo-Derivate mit allen drei Heteroatomen sind bekannt ⁶⁾. N-unsubstituierte 1H-Azepine, Thiepine und Verbindungen aus der 2-Benzo-Reihe aber sind

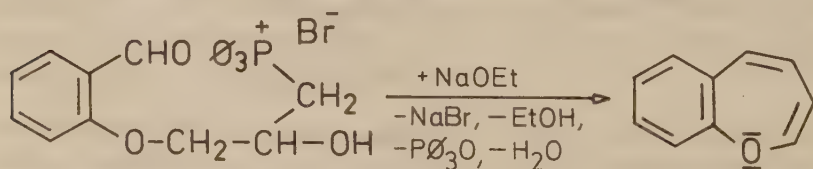
trotz mancher Syntheseveruche noch nicht in Substanz isoliert ⁷⁾, und die Chemie der 1-Benzoderivate ist noch nicht näher untersucht worden.

Gegenstand dieser Arbeit ist das 1-Benzoxepin-System.

Über diesen Molekültyp, und zwar über den Grundkörper selbst, wurde erstmals im Jahre 1964 berichtet. Nach vorausgegangenen, vergeblichen Versuchen anderer Bearbeiter berichteten 2 Forschungsgruppen fast gleichzeitig und voneinander unabhängig ⁸⁾ über die Isolierung des Heterocyclus. Die Synthese hatte sich aus einer sicherlich unbeabsichtigten Isomerisierungsreaktion ergeben, als versucht wurde, das im Rahmen von Arbeiten über Annulene dargestellte 1.6-Oxido-[10]annulen an Kieselgel zu chromatographieren:

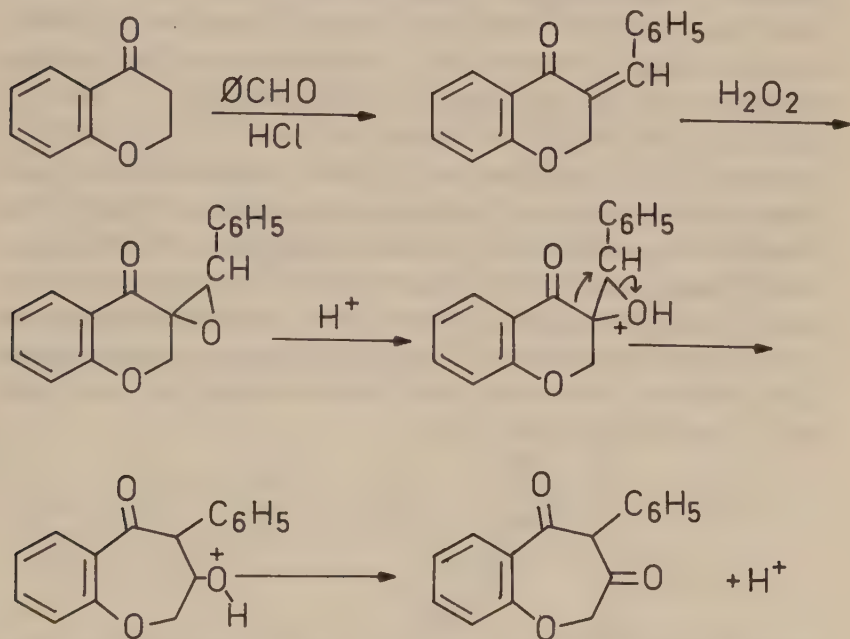


Zwei Jahre später wurde 1-Benzoxepin nochmals in der Literatur erwähnt, als es mit 5 % Ausbeute als Nebenprodukt einer intramolekularen Wittig-Reaktion des aus Salicylaldehyd, Epichlorhydrin und Triphenylphosphoniumbromid hergestellten Phosphoniumsalzes identifiziert wurde ⁹⁾:



Über chemische Eigenschaften und Reaktionen des ungesättigten Ringsystems wurde bis jetzt wenig veröffentlicht. Weiterführende Untersuchungen an Derivaten fehlen völlig. Dies ist leicht verständlich, da die oben erwähnten Synthesen nicht von allgemeiner Natur sind und somit keine systematische Untersuchung des 1-Benzoxepin-Systems gestatten.

Der bis heute einzige gezielte und mit guten Ausbeuten verlaufende Zugang zu 1-Benzoxepin-Verbindungen stammt von H. Hofmann ¹⁰⁾ und beruht auf der Einführung eines weiteren C-Atoms in den heterocyclischen Sechsring von Chromanon-(4). Dies gelingt glatt durch säurekatalysierte Ringerweiterung von spirocyclischen α -Epoxyketonen nach folgendem Schema:

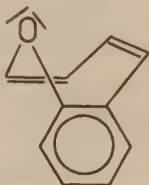


Voraussetzung für diese 7-Ring-Synthese ist die Verwendung aromatischer Aldehyde zur Kondensation mit Chromanon-(4), da nur dann die Begünstigung des im Verlauf der Ringerweiterung auftretenden Carboniumions groß genug ist, um die Entstehung des 7-Rings mit hohen Ausbeuten zuzulassen ¹¹⁾

Ansonsten bleibt der beschriebene Syntheseweg relativ unabhängig von Substituenten und der Natur des Heteroatoms. Auch die ersten stabilen 1-Benzothiepine wurden so zugänglich gemacht ¹²⁾.

In dem nach der angeführten Methode darstellbaren 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3.5.)¹⁰⁾ liegt ein für die Synthese von 1-Benzoxepinen außerordentlich geeignetes Ausgangsmaterial vor.

Die Probleme, die nun Moleküle vom "-epin"-Typ für den Organiker interessant machen, betreffen sowohl die elektronische Struktur, als auch die chemische Reaktivität dieser Verbindungen. Oxepine, 1H-Azepine und Thiepine enthalten nämlich ein cyclisches 8π -, ihre Benzo-derivate ein cyclisches 12π -System, sind also Verbindungen, die nicht zum $(4n+2)$ -Hückel-Typ, sondern zum $(4n)\pi$ -Typ gehören. Wie sowohl SCF-Pople-MO¹³⁾ als auch eigene HMO-Berechnungen¹⁴⁾ ergaben, führt dies bei den 7-Ringen zur Lokalisierung der Doppelbindungen, zu kleinen, eventuell sogar negativen Resonanzenergien^{13,15)}, und zur energetischen Bevorzugung wannenförmiger gegenüber ebenen Raumstrukturen, die durch Röntgenstrukturen¹⁶⁾ belegt sind. Das hier interessierende 1-Benzoxepin wird deshalb am besten durch folgendes Bild mit ebenem, delokalisiertem 6π -Aromaten, heterocyclischem Dienteil und starker Lokalisierung des freien Elektronenpaars auf dem Heteroatom beschrieben:



In letzter Zeit ist - vor allem bedingt durch die Entwicklung von Konzepten wie den Woodward-Hoffmann-Regeln¹⁷⁾, der Fukui-FO-Theorie¹⁸⁾ und dem Evans-Dewar-Zimmerman-Prinzip¹⁹⁾ - neben reinen Strukturfragen der Aspekt der chemischen Reaktivität bei sog. Synchronreaktionen stark in den Vordergrund getreten. Gerade die 7-Ring-Heterocyklen bieten besonders günstige Voraussetzungen für die Untersuchung thermischer und photochemischer elektrocyclischer Vorgänge. Reaktionen dieser Art sind auch für 1-Benzoxepin vorausgesagt und bestätigt worden. So konnte nachgewiesen werden¹⁴⁾, daß die thermisch erlaubte, disrotatorische, elektrocyclische

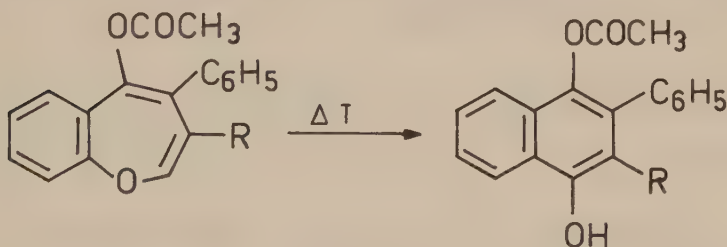
Umlagerung, die bei Cycloheptatrienen bestimmten Substitutionsmusters²⁰⁾ und bei Oxepinen²¹⁾ zu Valenztautomeren-Gleichgewichten führt, z. B.



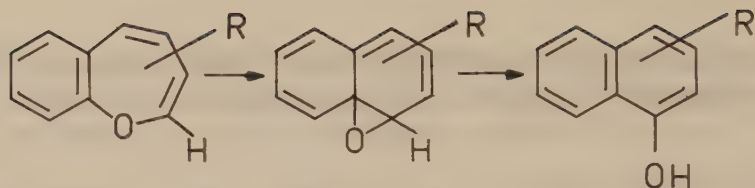
Oxepin

Benzoloxid

auch bei 1-Benzoxepinen - trotz gegenteiliger Erwartungen²²⁾ - relativ bereitwillig durchlaufen wird. Es zeigte sich nämlich, daß die beiden im Rahmen meiner Diplomarbeit untersuchten Verbindungen 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin²³⁾ und 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin²⁴⁾ bei thermischer Belastung entsprechend dem aus MO-Ergebnissen günstig scheinenden Reaktionsweg nach folgender Gleichung in Naphthole übergingen:



Dies läßt sich nur vernünftig deuten, wenn man annimmt, daß ein dem Benzoloxid analoges Naphthalinepoxid durchlaufen wird, das dann unter den Reaktionsbedingungen durch Öffnung des Dreirings unter H-Verschiebung und Rearomatisierung zum Naphthol abreagiert:



Dem Valenzautomeren-Gleichgewicht bei Oxepinen entspricht also eine irreversible Valenzisomerisierung des 1-Benzoxepin-Gerüsts. Ähnliche, rein thermische Umlagerungen bestimmter Azepine ²⁵⁾ und Cycloheptatriene ²⁶⁾ sind bekannt.

Neben der Voraussage über das thermische Verhalten von 1-Benzoxepinen ließen MO-Ergebnisse und die allgemeinen theoretischen Ansätze zur Behandlung electrocyclischer Reaktionen auch Prognosen über den nach photochemischer Anregung energetisch günstigen Reaktionsweg zu. Dieser liegt, was experimentell leicht nachgewiesen werden konnte ¹⁴⁾, in einem disrotatorischen, synchronen Ringschluß der Enden des lokalisierten Diensystems im Heteroring und führt nach folgendem, allgemeinen Schema zu den entsprechenden Cyclobutenverbindungen:



Diese Valenzisomerisierung entspricht somit dem allgemeinen Typ der photochemischen Butadien - Cyclobuten - Umlagerung.

Die experimentelle Untersuchung der thermisch und photochemisch induzierten Reaktionen an den beiden bereits erwähnten 1-Benzoxepin - Abkömmlingen hatte nicht allein ergeben, daß die der Theorie entsprechenden Umlagerungen tatsächlich eintreten. Vielmehr hatte sich auch gezeigt, daß die beiden unterschiedlich substituierten Moleküle deutliche Differenzen in ihrer Tendenz aufwiesen, sich diesen Reaktionen zu unterziehen. Schon aus den ungleichen Synthesebedingungen ^{23, 24)}, die die Isolierung der beiden

Oxepine gestatten, ohne bereits Naphtholderivate zu liefern, hatten sich Hinweise auf eine ungleiche thermische Stabilität ergeben. Tatsächlich zeigte sich im Versuch, daß die rein thermische Isomerisierung von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin bereits bei 150° glatt abläuft, während die des 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepins Temperaturen um 200° erfordert!

Eine ähnliche Abstufung wies auch die Photo-Isomerisierung auf, nur fand sich bei den gewählten Bedingungen der Bestrahlung jetzt umgekehrte Stabilität, d. h. 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin lagerte wesentlich bereitwilliger zum Cyclobutenderivat um, als die Diacetoxyverbindung. Da sich die beiden untersuchten Systeme nur durch eine Acetoxygruppe unterschieden, mußte es dieser Substituent sein, dessen Wechselwirkung mit dem Grundkörper zu den beobachteten Effekten führt.

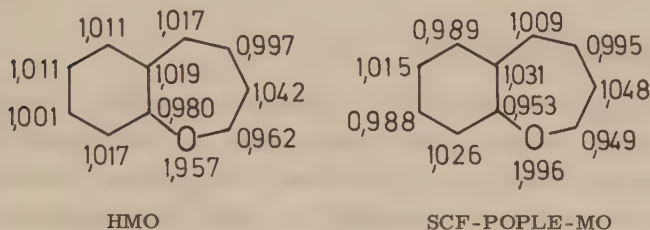
Die zur Behandlung von synchronen chemischen Reaktionen aus der MO-Theorie entwickelten Modellvorstellungen ermöglichen es zwar, über bestimmte Reaktionstypen und deren stereochemischen Verlauf Aussagen zu machen, die die energetische Begünstigung eines bestimmten Reaktionsweges gegenüber anderen denkbaren Möglichkeiten aufzeigen und liefern damit sog. Auswahlregeln, sie gestatten es aber kaum, Substituenteneffekte auf eine bestimmte, im Grundtyp als erlaubt erkannte Reaktion vorauszusagen. Da sowohl thermische als auch photochemische Valenzisomerisierungen von 1-Benzoxepinen recht glatt verlaufende electrocyclische Vorgänge darstellen, schien es sinnvoll, die Substituentenabhängigkeit solcher Reaktionen hier zu untersuchen.

Dazu sollte in der vorliegenden Arbeit zunächst versucht werden, mit Hilfe der MO-Theorie ungesättigter Verbindungen auf HMO- und PMO-Basis allgemeine Konzepte zu entwickeln, die Voraussagen über thermische und photochemische Umlagerungsbereitschaft, d. h. über Reaktivität des Grundzustands und des 1. angeregten Zustands als Funktion der Substitution des Grundkörpers gestatten. Die erhaltenen theoretischen Voraussagen sollten

dann experimentell an entsprechend substituierten 1-Benzoxepinen geprüft werden. Hierzu mußten ausgesuchte Vertreter dieser Körperklasse, die, wie erwähnt, nicht bekannt sind, dargestellt werden. Da das Grundgerüst des 1-Benzoxepins insgesamt 8 substituierbare Wasserstoffatome trägt und damit eine entsprechend hohe Zahl von Derivaten denkbar ist, mußten die zu synthetisierenden Substanzen nach sinnvollen Gesichtspunkten ausgewählt sein. Diese betrafen:

- a) Wahl des Grundkörpers: Die allgemeine Synthese von 1-Benzoxepinen über die erwähnte Ringerweiterung des Chromanon-(4) empfahl die Verwendung von 4-Phenyl-1-benzoxepin ²⁷⁾ als Grundkörper und Standard. Der in diesem System bereits vorhandene 4-Phenyl-Substituent sollte bei allen Derivaten beibehalten werden. Sein Einfluß stellt somit eine annähernd konstante Größe dar, die beim Vergleich verschieden substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine vernachlässigbar sein sollte.
- b) Wahl der Substituenten: Um von vornherein ein möglichst breites Spektrum von Substituenteneffekten erwarten zu können, sollten sowohl Substituenten mit π -Donor-Charakter als auch solche mit π -Acceptor-Verhalten, möglichst in verschiedener Abstufung, gewählt werden. Dabei sind erstere durch niedrig liegende besetzte, letztere durch niedrig liegende unbesetzte Niveaus gekennzeichnet, die mit dem π -System des 1-Benzoxepins in Wechselwirkung treten können. Die Substituenten sollten zudem möglichst einfacher Natur sein, um im Rahmen der verwendeten MO-Theorien berücksichtigt werden zu können. Außerdem sollten ihre elektronischen Eigenschaften möglichst gut experimentell untersucht sein.
- c) Ort der Substitution: Da nach einer allgemeinen Aussage der Störungsrechnung 1.Ordnung die Substitution eines π -Systems dort zur größten Störung des π -Elektronengerüsts führt, wo die größten π -Elektronendichten vorliegen, war es geplant, die Substituenten an den entsprechenden Stellen des 1-Benzoxepins anzubringen. Als die Orte größter π -Elektronendichte hatten sich sowohl in eigenen HMO-Rechnun-

gen ¹⁴⁾ als auch nach ausgedehnteren SCF-Pople-MO - Ergebnissen ¹³⁾ die Stellungen 3 und 5 ergeben. Die errechneten Werte zeigt folgendes Bild im Vergleich:



Als geeignete Modellsubstanzen sollten daher eine entsprechende Reihe 5-substituierter, 3-substituierter und 3,5-disubstituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine dargestellt werden. Die Stellung neben dem Sauerstoffatom muß dabei natürlich mit einem Wasserstoffatom besetzt bleiben, da nur so die Entstehung von Naphtholen möglich ist. Eine C-C-Bindung, z. B. zu einer Methylgruppe würde auf Grund einer völlig veränderten Energiebilanz sich lösender und entstehender Bindungen die zu untersuchende Reaktion zumindest sehr erschweren. Zudem wird so eine starke sterische Beeinflussung vermieden.

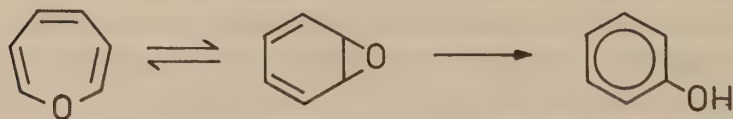
Schließlich war es nötig, geeignete Untersuchungsmethoden auszuarbeiten, die einen Vergleich des Umlagerungsverhaltens der gewählten 1-Benzoxepin-Abkömmlinge zulassen.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchung des temperatur- und lichtinduzierten Verhaltens als Funktion der Substituenten des π -Systems sollten einen Vergleich zu den theoretischen Aussagen gestatten, deren Wert festzustellen erlauben, und eventuell schließlich dazu führen, ein auf andere Substituenten, Substitutionsmuster und eventuell π -Systeme ausdehnbares Bild der Substituentenabhängigkeit ähnlicher thermischer und photochemischer Valenzisomerisierungen zu ergeben.

II. Zur Theorie der thermischen 1-Benzoxepin- α -Naphthol- Umlagerungen

1. Energieprofil und Kinetik

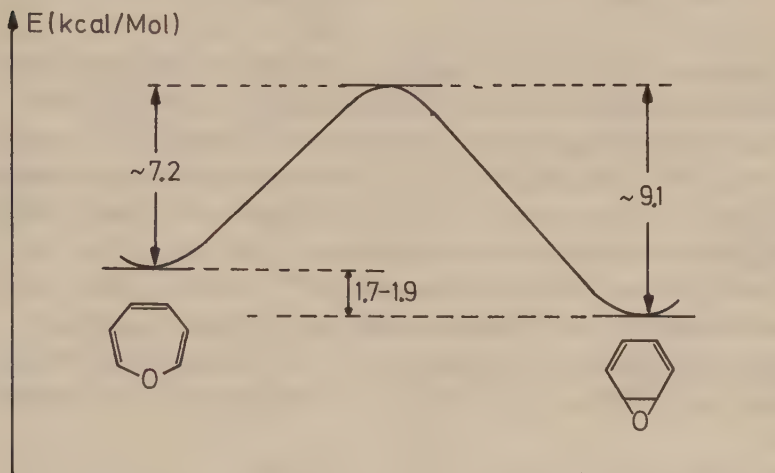
Um die experimentellen Ergebnisse der präparativen thermischen 1-Benzoxepin- α -Naphthol - Umlagerungen deuten zu können, und um Aussagen zu Einzelschritten und Gesamtverlauf dieser Reaktion zu gewinnen, ist es günstig, von den entsprechenden, monocyclischen 7-Ring-Verbindungen auszugehen. Bestimmte Oxepine und Cycloheptatriene aromatisieren bei höherer Temperatur ^{26, 28)}, wie folgendes Schema für Oxepin zeigt:



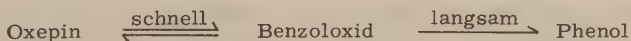
Die Umlagerung verläuft hier 2-stufig, wobei der erste Schritt zumindest in einigen Fällen ein selbstständiges, unterhalb der Aromatisierungstemperatur stabiles, schnelles Gleichgewicht darstellt, aus dem heraus der irreversible Aromatisierungsvorgang erfolgt. Die beiden Teilschritte lassen sich in solchen Fällen getrennt untersuchen. Die Resultate, insbesondere am Beispiel des Oxepins, können dazu dienen, aus den Änderungen, die mit einer Benzoanellierung einhergehen müssen, Rückschlüsse auf Energieprofil und kinetische Aspekte im Fall der 1-Benzoxepin-Isomerisierung zu ziehen.

Aus spektroskopischen Untersuchungen ^{21, 22)} und auf Grund chemischer Reaktionen ²²⁾ weiß man, daß Oxepin bereits bei Raumtemperatur im extrem schnellen Valenztautomerengleichgewicht mit Benzoloxid steht (10^{14} mal schneller als die entartete Bullvalen-Umlagerung!). Aus der Temperaturabhängigkeit der ^1H -NMR - Spektren wurden die thermodynamischen

schen und kinetischen Daten des Gleichgewichts ermittelt ²¹⁾, die zu nachstehendem Energieprofil führen:



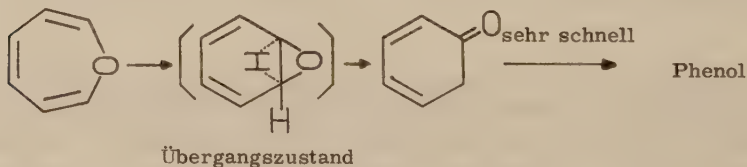
Die niedrigen Aktivierungsenergien sorgen für die extrem schnelle Einstellung des Gleichgewichts, in dem Oxepin der energiereichere und entropiereichere Partner ist. Der zweite Schritt der Oxepin-Phenol-Umlagerung, der bereits bei Temperaturen oberhalb 30°C spontan ablaufende Übergang zum Phenol, ist ebenfalls kinetisch geklärt ²⁸⁾. Das Gleichgewichtsgemisch Oxepin $\rightleftharpoons$ Benzoloxid lagert sich, wie bei einem kinetischen Schema



zu erwarten ist, streng nach erster Ordnung um. Die Aromatisierungsreaktion verläuft dabei aus der Benzoloxid-Form heraus. Dies wurde dadurch bewiesen, daß 1.2-Naphthalinoxid ²⁹⁾, das nicht im Gleichgewicht mit seiner isomeren 7-Ring-Verbindung, dem 2-Benzoxepin, steht, in völlig analoger Weise zu α -Naphthol aromatisiert ²⁸⁾ (Aktivierungsenergie ca. 14 kcal/Mol).



Die Reaktionsenthalpien der Phenol- und α -Naphthol-Bildung sind negativ und dem Betrag nach groß. Eine Abschätzung im Fall des Phenols liefert aus berechneten und gemessenen ΔH_a -Werten ³⁰⁾ (Heats of atomization) von -60,2 eV für Oxepin und -61,6 eV für Phenol eine Reaktionsenthalpie von $\Delta H_R = -1,4$ eV, d.h. ca. 30 kcal/Mol, wenn man auf das um rund 2 kcal/Mol energieärmere Benzoxoxid bezieht. Es werden also etwa 10 kcal/Mol mehr frei, als der Resonanzenergie ³⁰⁾ (20.5 kcal/Mol) des Phenols entspricht. Der Aromatisierungsvorgang verläuft irreversibel. Mechanistisch gesehen ist allerdings auch er wohl kein einstufiger Prozeß, sondern eine zweistufige Umwandlung, beim Benzoxoxid etwa nach folgendem Bild:



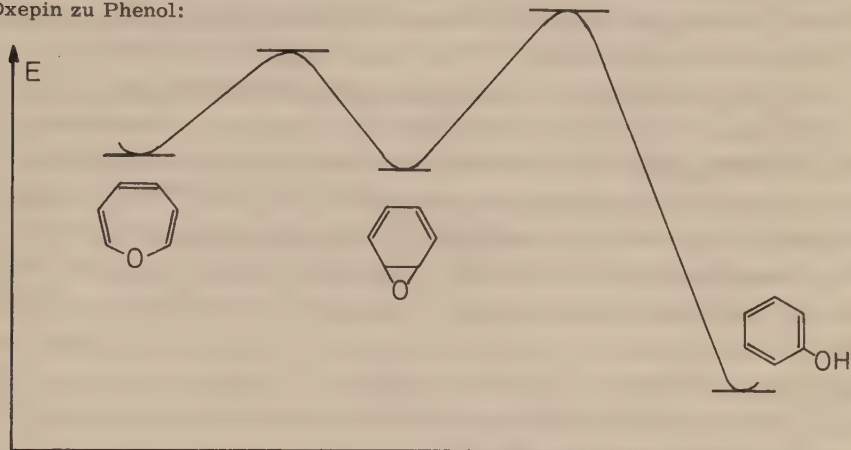
Der geordnete Übergangszustand wurde mit der ermittelten Aktivierungs-entropie, das Auftreten eines Dienon-Zwischenprodukts aus Isotopenmar-kierungsversuchen begründet ²⁸⁾.

Der nicht einstufige Ablauf der Benzoxoxid-Umlagerung bleibt für die Be-handlung der Gesamtreaktion unerheblich, da die Aromatisierung des Cyclo-hexadienon-Zwischenproduktes (Ketoform von Phenol) mit Sicherheit der schnellste aller Schritte ist. Im weiteren Verlauf soll deshalb der Aroma-tisierungsvorgang des jeweiligen Aromatenoxids als einstufig angesehen werden, obwohl er wahrscheinlich nach

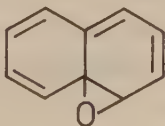


verläuft.

Somit resultiert folgendes Reaktionsdiagramm für die Isomerisierung von Oxepin zu Phenol:

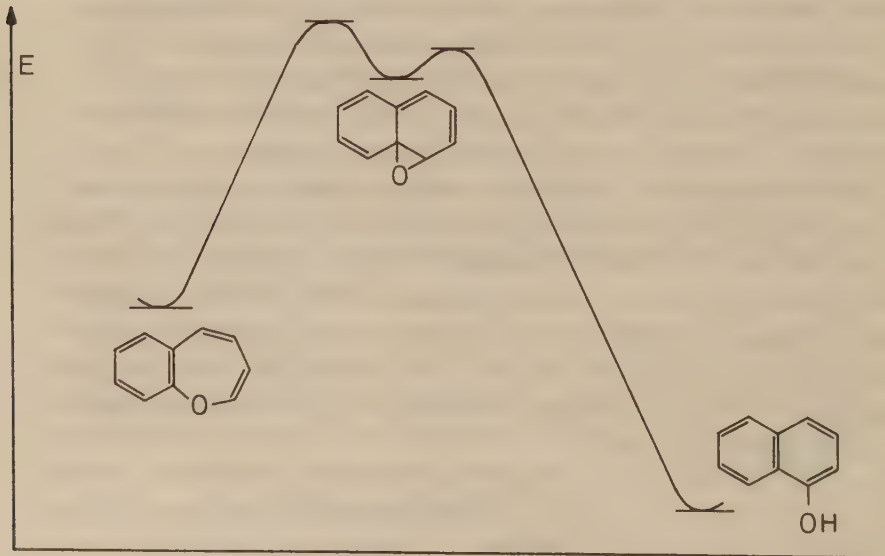


Die Frage, welche Veränderungen und Folgen für das Reaktionsdiagramm zu erwarten sind, wenn man durch Benzoanellierung von Oxepin zu 1-Benzoxepin übergeht und analogen Verlauf der Isomerisierung über das entsprechende Naphthalin-Epoxid annimmt, läßt sich zumindest qualitativ beantworten. Außer der Verschiebung des gesamten Energieprofils in einen anderen Absolutbereich werden sich zusätzliche Niveauverschiebungen der einzelnen Energielagen einstellen. Zunächst erfährt die Energie der 7-Ring-Seite außer der durch die Vergrößerung des Moleküls bedingten Absolutverschiebung eine weitere relative Absenkung, die durch den 6 π -Aromaten des 1-Benzoxepins bedingt ist und z. B. aus dem Vergleich der Resonanzenergien von Oxepin (0.12 kcal/Mol) und 1-Benzoxepin (19.5 kcal/Mol) hervorgeht ¹³⁾. Gleichzeitig damit kehrt der Energieabstand zum entsprechenden Naphthalinepoxid

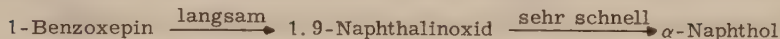


gegenüber dem Abstand Oxepin - Benzoloxid sein Vorzeichen um und wächst dadurch stark an, daß bei der Entstehung des Epoxids nicht nur die gesamte Resonanzenergie des anellierten 6 π -Aromaten aufgebracht werden muß, sondern daß auch ein gegenüber dem Benzoloxid wesentlich gespannteres und verdrillteres Tetraen-epoxid ausgebildet wird. Betrachtet man das Endprodukt der Umlagerung, das α -Naphthol, so ist dies ein aromatisches 10 π -System, das mit einer Resonanzenergie von 30.4 kcal/Mol³⁰⁾ weit unterhalb der Energie des 1-Benzoxepins liegt. Die Reaktionsenthalpie der Gesamtreaktion beträgt ca. 23 kcal/Mol (abgeschätzt aus ΔH_a -Werten^{13, 30)}). Die Aktivierungsenergie der Aromatisierung des Tetraen-epoxids zu α -Naphthol, also des Schrittes 2 der Umlagerung, ist mit Sicherheit sehr klein, wofür die Leichtigkeit der α -Naphtholbildung aus 1.2-Naphthalinoxid, das sogar noch einen nahezu ungestörten Styrolteil anstelle des Tetraenanteils enthält, ein starkes Argument darstellt.

Die aufgeführten Effekte führen zu nachstehendem, vereinfachten, qualitativen Reaktionsprofil der zu untersuchenden Umlagerung:



Diese Vorstellungen müssen sich dahingehend auswirken, daß für das Epoxid-Zwischenprodukt im Schema



die Bodensteinsche Stationaritätsbedingung der Methode des quasistationären Zustands ³¹⁾ anwendbar wird. Ist der angenommene Mechanismus richtig, so müssen 1-Benzoxepin- α -Naphthol-Umlagerungen einer Kinetik 1. Ordnung folgen, wobei es wiederum unerheblich bleibt, ob der nicht geschwindigkeitsbestimmende Aromatisierungsvorgang des Epoxids in sich einstufig verläuft oder nicht.

Natürlich würde aus einem vollkommen synchron ablaufenden Umlagerungsmechanismus ohne Zwischenprodukt mit nur einem Übergangszustand ebenfalls eine Kinetik 1. Ordnung resultieren. Ein solcher Mechanismus kann jedoch nicht als wahrscheinlich betrachtet werden.

Die auf Grund des angeführten Reaktionsablaufs allein geschwindigkeitsbestimmende Natur des Ringschlusses zum Naphthalinepoxid bedingt, daß für die relativen Unterschiede der Tendenz verschieden substituierter 1-Benzoxepine, in α -Naphthole umzulagern, die Substituentenabhängigkeit dieses Teils der Gesamtreaktion verantwortlich sein muß.

2. Der Substituenteneinfluß im Heteroring

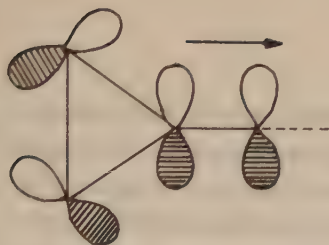
Grundsätzlich kann die Substituentenabhängigkeit der Geschwindigkeiten von Reaktionen wie Oxepin $\rightleftharpoons$ Benzoloxid oder 1-Benzoxepin $\longrightarrow$ 1.9-Naphthalinoxid dadurch bedingt sein, daß der jeweilige Substituent die energetische Lage von Ausgangssystem, Übergangszustand, Endsystem, oder eine Kombination hiervon beeinflusst. Während über die Abhängigkeit der Energie der 7-Ring-Heterocyclen von Substituenten im $\mathcal{K}$ -Gerüst (also etwa den Stellungen 3,4,5,6 im Oxepin) keine allgemeingültigen Aussagen existieren,

haben theoretische Arbeiten vor allem von R. Hoffmann ³²⁾ und H. Günther ³³⁾ Einblick in die Substituentenabhängigkeit von Bildungstendenz und Stabilität der entsprechenden Bicyclen als Funktion der Substituenten bzw. des Heteroatoms im jeweils vorhandenen Dreiring ergeben. Die Arbeiten befassen sich mit der Lage von Valenzautomeren-Gleichgewichten, wie

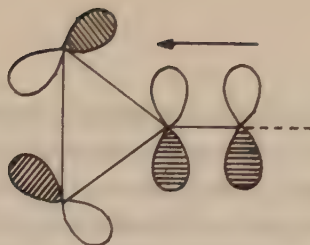


oder mit den Aktivierungsenergien entarteter Cope-Umlagerungen etwa an Semibullvalenen.

Grundsätzlich wird demnach die bicyclische Form, also das Norcaradien bzw. Heteronorcaradien, durch π -Acceptoren am gesättigten C-Atom der 7-Ring-Seite oder durch erhöhte Elektronennegativität des Heteroatoms X stabilisiert. Die hierfür wichtige Wechselwirkung ist in der Kombination des niedrig liegenden Acceptororbitals (z. B. π^* -Niveau einer Carbonylgruppe) mit der antisymmetrischen Komponente der beiden entarteten besetzten Walsh-Orbitale ³⁴⁾ des Cyclopropanrings zu sehen. Die Folge ist ein Elektronenabzug aus dem Dreiring in das π -System des Acceptors, wodurch die antibindende Wechselwirkung der 2-3-Bindung im Dreiring-orbital geschwächt, diese Bindung also gestärkt wird. Umgekehrt destabilisieren Substituenten mit Donoreigenschaften durch Mischung mit dem niedersten unbesetzten Walsh-Orbital und Stärkung dessen antibindender 2-3-Wechselwirkung den Dreiring.



Acceptorsubstitution

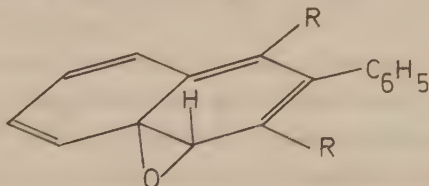


Donorsubstitution

In analoger Weise lassen sich die Effekte von Substituenten an den Ecken 2 und 3 des Dreirings zeigen. Hier stabilisieren Donoren, Acceptoren destabilisieren. Höhere Elektronegativität bei Ersatz von C-1 durch Heteroatome, etwa in Oxiranen gegenüber Cyclopropanen, hat durch Ladungverschiebung ähnliche Wirkung wie Acceptorsubstitution.

Substituenteneffekte der geschilderten Art wirken sich auf die Aktivierungsenergie für den Übergang in die Dreiring-Verbindungen aus, da diese auf dem Weg vom Mono- zum Bicyclus umso niedriger ist, je eher und je stärker im Verlauf der Reaktion die neu zu knüpfende Bindung erscheint.

Bei dem dieser Arbeit zugrunde liegenden 1-Benzoxepin - 1,9-Naphthalin-oxid - Übergang können Substituenteneffekte, die sich von der Dreiring- d. h. Naphthalin-epoxid-Seite her auswirken, ausgeschlossen werden, wenn die Substituenten des entstehenden Dreirings konstant gehalten werden. Bei dem für diese Untersuchung gewählten Strukturtyp 3- und 5- substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine müssen Naphthalin-epoxide entstehen, die elektronisch wie sterisch immer den gleichen Dreiringteil aufweisen:



Die Substituenten sind nicht mehr in der Lage, mit den Walsh-Orbitalen des Oxiran-Rings zu mischen. Dies sollte für Übergangszustand und Epoxid-Zwischenstufe annähernd substituentenunabhängige relative Energielage bedeuten.

Somit dürfte eine Substituentenabhängigkeit der Umlagerung von 1-Benzoxepinen in erster Näherung durch die Effekte von Liganden auf die Energielage der Ausgangssysteme erklärbar sein. Dann wäre die Umlagerungstendenz zu α -Naphtholen hauptsächlich durch die Grundzustandsenergien der substituierten 1-Benzoxepine bedingt, d. h. es bestünde eine direkte Relation zwischen Grundzustandsstabilität und Aktivierungsenergie, da Absinken der ersteren bei ungefähr konstanter Lage des Übergangszustandes zur Erniedrigung des Aktivierungsberges der Reaktion führen muß.

Wenn die angeführten Vorstellungen der Wirklichkeit entsprechen, muß das thermische Umlagerungsverhalten, z. B. der qualitative Gang von Geschwindigkeitskonstanten oder nötigen Reaktionstemperaturen, aus der Beeinflussung des Grundkörpers, im vorliegenden Fall des 4-Phenyl-1-benzoxepins, durch die in 3- und 5-Stellung angebrachten Substituenten folgen. Da 1-Benzoxepine $\tilde{\pi}$ -Systeme sind, sollte bei Liganden mit geeigneten π -Niveaus deren Einfluß die Hauptverantwortung für Lageänderungen der Grundzustandsenergie tragen. Eine Trennung der σ - von den π -elektronischen Effekten und die Hervorhebung der letzteren scheint dabei umso mehr vertretbar, als es sich bei den hier diskutierten Molekülen um Körper immer gleicher Struktur und in guter Näherung auch gleicher Geometrie handelt, so daß Effekte des σ -Gerüsts kaum den Ausschlag geben können.

Deshalb sollten einfache π -MO-Modellrechnungen, wie z. B. die Hückelsche MO-Theorie³⁵⁾, einen brauchbaren theoretischen Ansatz liefern. Zum Wert dieses einfachsten MO-Verfahrens läßt sich dabei allgemein sagen, daß es zwar kaum in der Lage ist, ohne langwierige und am Experiment orientierte Optimierungsprozesse der Parameter energetische Absolutausagen zu liefern, daß es aber großen Wert als Grundlage störungsrechnerischer Verfahren im Rahmen der sog. PMO-Theorie³⁶⁾ besitzt. HMO-Verfahren und Störungsrechnung bilden zusammen eine äußerst nützliche Grundlage zur Durchführung von "Trendanalysen" an vergleichbaren Molekültypen, die sich durch Störung von Winkeln, Abständen oder Elektro-negativitäten aus einem gemeinsamen Grundtyp ableiten lassen. Ergebnisse

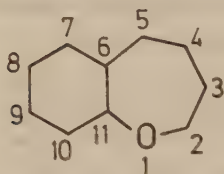
sind dann etwa Korrelationsdiagramme, die Richtung und relative Größenordnung von Änderungen charakteristischer MO-Daten als Funktion der Störung eines Grundkörpers zum Ausdruck bringen. Eine solche Verfahrensweise wurde für diese Arbeit gewählt, um die Auswirkung von π -Acceptor- oder π -Donorsubstituenten in 3- und 5-Stellung von 1-Benzoxepinen zu behandeln.

Die für diese Arbeit nötigen Berechnungen wurden auf der Rechenanlage CD 3300 des Rechenzentrums der Universität Erlangen durchgeführt. Das verwendete Programm wurde übernommen aus: E. Heilbronner und P.A. Straub, "Hückel Molecular Orbitals", Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. Dieses FORTRAN-II-Programm wurde für die hiesige Rechenanlage in FORTRAN-IV-USASI und für die Verwendung ohne Magnetbänder umgeschrieben. Mit ihm können π -Berechnungen nach dem Hückelschen MO-Verfahren an Systemen mit maximal 50 Zentren und beliebigen Coulomb- und Resonanzintegralen durchgeführt werden. Das Programm liefert unter Verwendung der in der HMO-Theorie üblichen Verfahrensweise ³⁵⁾, auf deren Einzelheiten hier nicht eingegangen werden kann, folgende charakteristische HMO-Größen:

Energieeigenwerte, Gesamt- π -Elektronenenergie für den jeweils zu berechnenden Besetzungszustand der π -MO's, die Hückel-Koeffizienten der π -Molekülorbitale, π -Elektronendichten, π -Bindungsordnungen und zusätzlich die für Störungsrechnung 1. und 2. Ordnung notwendigen Atom-Atom-Polarisierbarkeiten, Bindungs-Atom-Polarisierbarkeiten und Bindungs-Bindungs-Polarisierbarkeiten.

Die Verwendung des HMO-Modells für das hier zu behandelnde 1-Benzoxepin hatte unter Annahme einer Wannenkonformation des 7-Rings mit den aus Dreidingmodellen entnommenen Werten der Verdrehungswinkel zwischen den p_z -Orbitalen der einzelnen π -Zentren und mit den von Häfelinger angegebenen Heteroatomparametern des Sauerstoffatoms ³⁷⁾ durchaus befriedigende Ergebnisse gezeigt, die qualitativ gut mit SCF- π -Berechnun-

gen ¹³⁾ korrelieren. Deshalb wurde das frühere Modell ¹⁴⁾ für den Grundkörperanteil in allen Fällen substituierter Systeme beibehalten. Die Nummerierung der Zentren (nicht identisch mit der üblichen chemischen Bezeichnung) und die verwendeten Eingabedaten sind nachstehend aufgeführt:



Heteroatomparameter für das Sauerstoffatom:

$$\text{Coulombintegral: } \alpha_O = \alpha + h_O \beta,$$

$$h_O = 2.06;$$

Resonanzintegrale der C-O - Bindungen:

$$\beta_{CO} = k_{CO} \cdot \beta, \quad k_{CO} = 1.0;$$

Wannenform: Verdrillung um die Bindungen 1 - 2, 1 - 11, 3 - 4, 5 - 6;

Die entsprechenden Deformationswinkel φ_{ik} sind: $\varphi_{12} = \varphi_{111}$ ca. 60° ; $\varphi_{34} = \varphi_{56}$ ca. 30° ; daraus folgt für die dazugehörigen Resonanzintegrale wegen: $\beta_{ik}(\varphi_{ik}) = \cos \varphi_{ik} \cdot \beta$ ³⁸⁾:

$$\beta_{12} = \beta_{111} = 0.5 \beta \quad \text{und} \quad \beta_{34} = \beta_{56} = 0.86 \beta.$$

Die Verdrillung des Siebenrings zur Wanne wurde stets berücksichtigt, da die Weitergabe elektronischer Effekte, z. B. von Substituenten, entlang einer verdrillten Polyenkette naturgemäß durch die auftretende Konjugationsschwächung beeinflusst wird.

Die aus präparativen Gründen notwendige 4-Phenylsubstitution in den experimentell zu untersuchenden Molekülen wurde hingegen nicht in die Rechnungen einbezogen. Sie tritt in allen Fällen auf und ist für die geplanten Trendausagen nicht relevant. In einer zur Kontrolle durchgeführten Vergleichsrechnung an unsubstituiertem und 4-Phenyl-substituiertem Grundkörper erwies sich, daß π -Elektronendichten und π -Bindungsordnungen bei Berücksichtigung des Phenylrestes praktisch unverändert bleiben, zumal wenn man abnehmende Konjugation durch gestörte Koplanarität annimmt. (Selbst beim unsubstituierten 2-Phenyl-naphthalin zeigen Experimente und Berechnungen, daß koplanare Lage der beiden Ringsysteme energetisch ungünstig ist ³⁹⁾). Dieser Effekt wird durch Substituenten in 3- und 5-Stellung von 4-Phenyl-1-benzoxepin sicherlich verstärkt). Die 4-Phenyl-Substitution liefert also

lediglich ein gleichbleibendes, additives Glied zur Gesamtenergie und kann deshalb unberücksichtigt bleiben.

Aus der HMO-Berechnung des Grundkörpers lassen sich mit Hilfe des nachfolgend geschilderten Substitutionsmodells die π -energetischen Effekte bei Donor- oder Acceptor-Liganden an den hier interessierenden C-Atomen 3 und 5 abschätzen.

Wahl des Substituentenmodells

Der Übergang vom unsubstituierten 1-Benzoxepin-Modell zu Donor- bzw. Acceptorgruppen tragenden Derivaten ist innerhalb des gewählten MO-Modells auf zwei Arten denkbar. Einmal wäre es möglich, Substituenten durch Ausdehnung des π -Systems um ein zusätzliches Zentrum mit 2 π -Elektronen im Donorfall, bzw. um 2 zusätzliche Zentren mit je 1 π -Elektron im Acceptorfall einzuführen. Dies entspräche einer Simulation von elektronenspendenden Gruppen wie O^- , OCH_3 , Halogen, $OCOCH_3$, CH_3 usw. mit besetzten p_z - oder Hybridorbitalen, oder von elektronenziehenden Atomgruppen wie CN, COR, COOR, NO usw., die niedrig liegende, unbesetzte π^* -Niveaus tragen. Da die Aussagen, die das substituierte Modell jeweils erbringen soll, die energetische Lage als Funktion der Substituenten betreffen, stößt dieses Vorgehen auf Schwierigkeiten. Im Rahmen der Hückelschen Näherung lassen sich sinnvolle Energievergleiche nur dann anstellen, wenn man auf einen gleichbleibenden Referenzzustand beziehen kann, d. h. Systeme mit gleicher Anzahl von π -Zentren zueinander in Beziehung setzt oder in an sich verschiedenen Systemen die Effekte jeweils gleicher Änderungen betrachtet. Nimmt man zum 1-Benzoxepin-Grundkörper jedoch eine bei Donor- und Acceptormodell jeweils verschiedene Anzahl neuer Zentren hinzu, so entstehen energetisch auf HMO-Basis nicht mehr miteinander vergleichbare Typen. Außerdem läßt sich eine für Grundzustandsstabilitäten zuständige Größe, wie etwa die Resonanz-, Delokalisierungs- oder π -Bindungsenergie für π -Systeme mit ungleicher Zahl von Zentren

und π -Elektronen, wie dies im geschilderten Donor-Fall eintritt, nicht mehr auf die Ergebnisse bei neutralen Modellen (Zentrenzahl = Zahl der π -Elektronen) beziehen.

Außerdem erscheint die willkürliche Entnahme von HMO-Parametern aus der großen Zahl der oft für denselben Substituenten stark variierenden Werte der Literatur nicht vertretbar. Die HMO-Theorie erlaubt es nicht, die immer für ein bestimmtes Problem optimierten Parameter einfach auf andere Fragestellungen anzuwenden. Dies wird leider zu oft übersehen und schadet dem Ansehen des für qualitative Aussagen so wertvollen HMO-Verfahrens erheblich.

Für eine allgemeine Ableitung von Donor- und Acceptorwirkungen auf die Stabilität des 1-Benzoxepin - Gerüsts bietet sich jedoch eine zweite Möglichkeit an, die dann auch vergleichende Aussagen zuläßt.

Wird ein Kohlenstoffatom, etwa in einem π -Gerüst, mit einer elektronenspendenden Gruppe substituiert, so wirkt sich dies in einer Erniedrigung des dem jeweiligen C-Atom zugeordneten Coulombintegrals α der HMO - Näherung aus, worin sich die durch den Donoreffekt hervorgerufene Absenkung von Ionisationspotential und Elektronenaffinität des ligandentragenden Zentrums widerspiegelt. (Die genannten Energiegrößen dienen bei SCF- π -MO - Verfahren zur Ermittlung semiempirischer Werte der Einzentren-Coulombintegrale ⁴⁰⁾, welche den Coulombintegralen α der Hückelschen π -Näherung entsprechen). Elektronenabzug durch Substituenten bewirkt entsprechend eine Erhöhung des Coulombintegrals am Substitutionsort. Änderungen von α -Werten in der Hückel-Theorie aber bewirken Änderungen von Energielagen sowohl jedes einzelnen Molekülorbitals als auch der Gesamt- π -Elektronenenergie; ihre Richtung und relative Größenordnung folgt aus störungsrechnerischen Überlegungen.

Deshalb wurden Substituenten des 1-Benzoxepins durch am bereits beschriebenen Grundkörper ausgeführte Störungsrechnung 1. Ordnung simuliert. Dabei gilt: Die Änderung eines Coulombintegrals α_i um den Betrag $\delta \alpha_i$ führt zu einer Änderung der berechneten Gesamt- π -Elektronenenergie E_{π}^b um den Betrag δE_{π}^b , der $\delta \alpha_i$ proportional ist. Der Proportio-

nalitätsfaktor ist die Gesamt- π -Elektronendichte q_i des Zentrums i :

$$\delta E_{\pi}^b = q_i \cdot \delta \alpha_i;$$

Treten mehrere Änderungen $\delta \alpha_i$ auf:

$$\Delta E_{\pi}^b = \sum_i q_i \delta \alpha_i;$$

In analoger Weise erfolgt eine Energieverschiebung der Energieeigenwerte ϵ_j , für die allgemein gilt:

$$\Delta \epsilon_j = \sum_i c_{ij}^2 \delta \alpha_i;$$

wobei c_{ij} der MO-Koeffizient des MO's ψ_j am Zentrum i ist.

Die Variation eines Coulombintegrals α_i erfolgt allgemein in β -Einheiten:

$$\alpha_i (\text{gestört}) = \alpha_i + h_i \beta;$$

$$\text{oder: } \delta \alpha_i = h_i \beta \quad (\text{Ungestört: } h_i = 0);$$

Für Donorsubstituenten am Zentrum i gilt dann:

$$\delta \alpha_i < 0 \quad \text{d.h.} \quad h_i < 0;$$

für Acceptorsubstitution am Zentrum i :

$$\delta \alpha_i > 0 \quad \text{d.h.} \quad h_i > 0.$$

Daß die Berücksichtigung von Substituenten auf diese Art und Weise gerechtfertigt ist, wurde in letzter Zeit durch photoelektronenspektroskopische Messungen direkt bewiesen. Sowohl die Bestimmung der 1. Ionisationspotentiale einer Vielzahl substituierter Benzole ⁴¹⁾ als auch substituierter Butadiene ⁴²⁾ bestätigte qualitativ die aus der Störungsrechnung nach obiger Gleichung zu erwartenden Lageveränderungen der höchsten besetzten π -MO's.

Um die relativen energetischen Verhältnisse des Grundkörpers mit donorsubstituierten und acceptorsubstituierten Systemen vergleichen zu können, ist es geraten, statt der errechneten Gesamt- π -Elektronenenergie E_{π}^b die sog. π -Bindungsenergie ⁴³⁾ P zu verwenden, die definiert ist als

Differenz zwischen E_{π}^b und der Summe der in die Rechnung eingehenden Energien der Elektronen an den isolierten Zentren. Beide Energiegrößen liefern hier qualitativ gleiche Aussagen. Da jedoch die π -Bindungsenergie P parallel mit der im Molekül durch Bindungs- und Delokalisierungseffekte gewonnenen Grundzustandsstabilisierung geht, wird dieser Energieausdruck verwendet, wenn Heteroatome zugegen sind.

Es gilt: $P = E_{\pi}^b$ - Energie der Elektronen an den isolierten Zentren

$$\begin{aligned} P &= \sum_i a_i \alpha + X_{\pi} \beta - \sum_i a_i (\alpha + h_i \beta) = \\ &= \sum_i a_i \alpha + X_{\pi} \beta - \sum_i a_i \alpha - \sum_i a_i h_i \beta = \\ &= (X_{\pi} - \sum_i a_i h_i) \beta; \quad (\text{Isokonjugiert: } P = X_{\pi}), \end{aligned}$$

wobei: a_i = Anzahl der π -Elektronen, die Zentrum i mitbringt;

i : Laufzahl der π -Zentren;

X_{π} : Koeffizient der berechneten Gesamt- π -Elektronenenergie;

h_i : Variationsparameter des Coulombintegrals α_i

Aus dem vereinbarten Modell des 1-Benzoxepin-Grundkörpers ergibt sich mit $X_{\pi} = 16.95 \beta$:

$$P = (16.95 - 2 \cdot 2.06) \beta = (16.95 - 4.12) \beta;$$

$$P = 12.83 \beta;$$

$$(a_1 = 2; \text{ alle } h_i \text{ außer } h_1 = h_{\text{Sauerstoff}} = 2.06 \text{ sind } 0)$$

Die allgemeine Ableitung für die Störung ΔP bei Störung von Coulombintegralen α_i (als Substituentensimulation) ergibt:

$$\Delta P = \Delta E_{\pi}^b - \Delta (\text{Energie der Elektronen an den isolierten Zentren})$$

$$\Delta P = \sum_i q_i \delta \alpha_i - \sum_i \delta \alpha_i = \sum_i (q_i - 1) \delta \alpha_i$$

wobei: q_i = Gesamt- π -Elektronendichte am Zentrum i

Für 1-Benzoxepin ergaben sich als Elektronendichten:

	Zentrum 3	Zentrum 5
HMO ¹⁴⁾	1.042	1.017
SCF ¹³⁾	1.049	1.009

Für die Änderungen der $\tilde{\epsilon}$ -Bindungsenergie P gilt damit (HMO-Daten):

Donorsubstitution in 5-Stellung:

$$\delta \alpha_5 < 0 ; \quad \Delta P (5\text{-Donor}) = 0.017 \cdot \delta \alpha_5 ;$$

$$3\text{-Stellung: } \delta \alpha_3 < 0 ; \quad \Delta P (3\text{-Donor}) = 0.042 \cdot \delta \alpha_3 ;$$

Acceptorsubstitution in 5-Stellung:

$$\delta \alpha_5 > 0 ; \quad \Delta P (5\text{-Acceptor}) = 0.017 \cdot \delta \alpha_5 ;$$

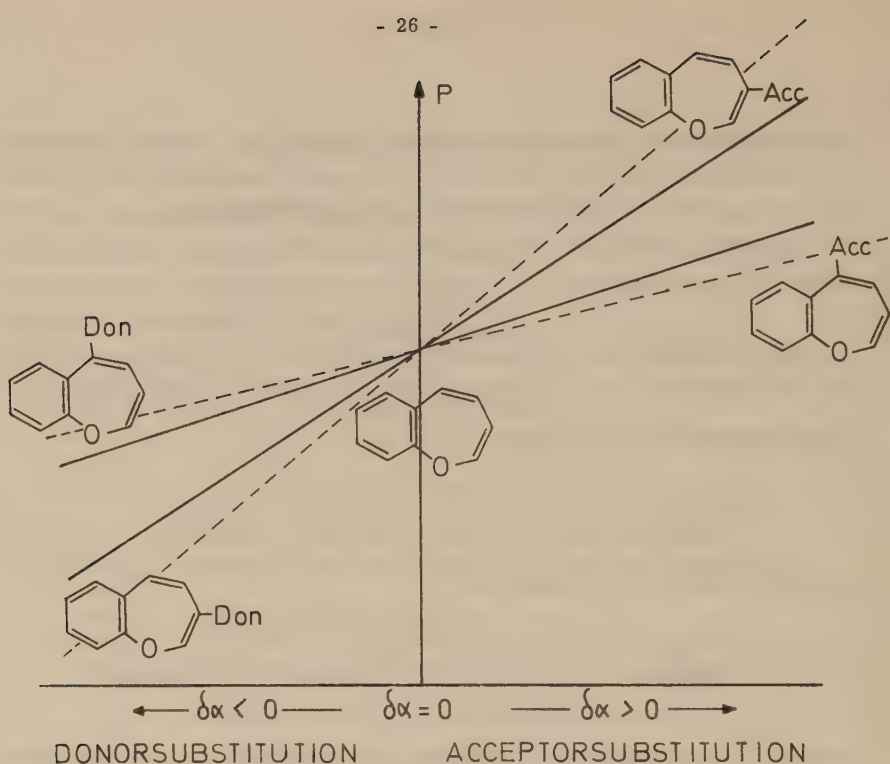
$$3\text{-Stellung: } \delta \alpha_3 > 0 ; \quad \Delta P (3\text{-Acceptor}) = 0.042 \cdot \delta \alpha_3 .$$

Für 3 - 5 - Disubstitution mit Donoren oder Acceptoren bzw. für gemischte Substitutionsmuster lassen sich leicht die entsprechenden Ausdrücke ableiten.

Das nachstehende Korrelationsdiagramm zeigt qualitativ die Änderung von P mit Richtung und Größe des Substituenteneffektes in 3- bzw. 5-Stellung.

Doppelt substituierte Systeme ergeben die jeweiligen additiven Änderungen.

Wären die SCF - MO - Elektronendichten verwendet worden, ergäbe sich qualitativ das gleiche Bild, nur mit stärker unterschiedlichen Steigungen (gestrichelte Linien). Die abgeleitete Trendanalyse bleibt unbeeinflusst.



Mit den bisher beschriebenen Resultaten kann man eine Reihe qualitativer, allgemeiner Aussagen treffen.

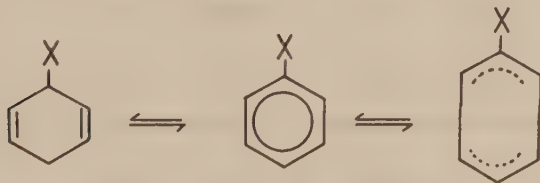
- 1) Elektronenabgebende Substituenten in Stellung 3 oder 5 des 1-Benzoxepin-Gerüstes destabilisieren das Molekül, Elektronenacceptoren zeigen stabilisierende Wirkung. Stabilisierung und Destabilisierung wachsen mit Acceptor- bzw. Donorstärke. Sind beide relevante Stellungen mit Donoren oder Acceptoren besetzt, sollten sich die Effekte in etwa summieren.
- 2) Gleiche Substituenten wirken sich in 3-Stellung wesentlich stärker aus als in 5-Stellung.
- 3) Stabilitätsunterschiede zwischen Verbindungen mit demselben Substituenten in 3- bzw. 5-Stellung sind umso größer, je stärker der betreffende

Ligand elektronisch wirksam ist. (Folgt aus 1) und 2)).

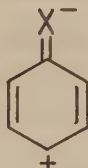
Kenntnis der relativen Größe des Donor- oder Acceptorverhaltens der Substituenten in 3,5-disubstituierten "gemischten" Typen sollte im Verein mit den oben angeführten Aussagen die relative Einordnung auch dieser Derivate gestatten.

Nachdem nun eine qualitative Reihung der zu behandelnden 1-Benzoxepine als Funktion von Charakter, Zahl und Stellung der Substituenten als Ergebnis störungstheoretischer Überlegungen zugänglich ist, muß die Frage geklärt werden, anhand welcher Auswahlkriterien reale Substituenten bezüglich der Stärke ihrer elektronenspendenden oder elektronenziehenden Natur einzuordnen sind. Es wird mit anderen Worten ein echtes Maß für die tatsächliche, experimentell feststellbare Größe von Donor- und Acceptoreffekten benötigt, welches sich dann im HMO-Modell als Reihung der Variationsparameter $\delta \alpha_1$ entsprechend der Reihenfolge der wirklichen Liganden niederschlägt.

Den geeigneten Ansatz hierzu können neuere Arbeiten von Katritzky et al.⁴⁴⁾ bilden. Anhand schwingungsspektroskopischer Untersuchungen monosubstituierter Benzole wurden hier die Wechselwirkungen von rund 140 Substituenten mit dem π -System des Phenylkerns und damit ihre Donor- oder Acceptorstärke untersucht. Die Intensitäten der im Bereich von 1600 und 1585 cm^{-1} liegenden ν_{16} -Ringschwingungen monosubstituierter Benzole sind ein Maß für die Verzerrung des Ring- π -Systems in der Hauptachse. Diese Verzerrung tritt nämlich, entsprechend folgendem übertriebenem Bild, während der ν_{16a} -Schwingung auf:



Wegen der Zunahme des Gewichtes von VB-Grenzformen wie



bei Donor- und Acceptorsubstitution tritt daher ein oszillierender Dipol auf, die Bandenintensität wächst. Aus ihr läßt sich so die Stärke der Wechselwirkung entnehmen. Ihre Richtung wiederum erhält man leicht aus anderen Untersuchungen, wie etwa aus NMR-Ergebnissen ⁴⁵⁾ (¹⁹F, ¹³C, ¹H), oder aus Hammett-Beziehungen ⁴⁶⁾. Die so erarbeiteten Konstanten σ_R^o stellen physikalisch sinnvolle Größen dar und sind ein Maß für die jeweilige Störung des π -Systems durch den betreffenden Substituenten.

Die σ_R^o - Werte einer Anzahl gängiger Gruppen sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Substituent	H	F	Cl	OH	OCH ₃	OCOCH ₃
σ_R^o	0	-0.34	-0.22	-0.40	-0.43	-0.24
Substituent	O ⁻	SCH ₃	N(CH ₃) ₂	NO	NO ₂	CH ₃
σ_R^o	-0.59	-0.25	-0.53	+0.07	+0.17	-0.1
Substituent	CF ₃	C ₆ H ₅	COCH ₃	COOCH ₃	CN	
σ_R^o	+0.11	-0.1	+0.22	+0.16	+0.09	

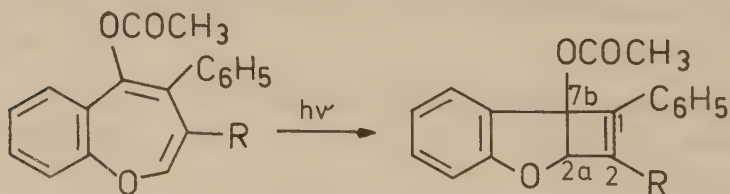
$\sigma_R^o > 0$: Acceptor, $\sigma_R^o < 0$: Donor.

Diese Werte sollen später beim Vergleich der theoretischen Aussagen dieses Kapitels mit den experimentellen Ergebnissen an substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen zur Abschätzung von Substituenteneffekten dienen. Mit ihrer Hilfe sollen echte Liganden in die abgeleiteten Trendaussagen eingeordnet werden.

III. Theoretische Aspekte der photochemischen Valenzisomerisierungen substituierter 1-Benzoxepine

1. Verwandte Reaktionen, Richtungs- und Geschwindigkeitseffekte

Die im Rahmen meiner Diplomarbeit präparativ durchgeführte, lichtinduzierte, quantitativ verlaufende Umlagerung der 1-Benzoxepin-Derivate 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin und 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin zu entsprechend substituierten 2a,7b-Dihydro-cyclobuta[**b**]-1-benzofuranen ¹⁴⁾:



1, 2

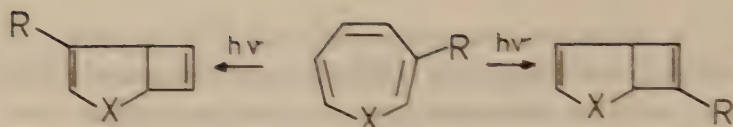
1 : R = OCOCH₃ ; 2 : R = H ;

gehört einem Reaktionstyp an, der analog nicht nur bei vielen monocyclischen Heterotropilidenen ⁴⁷⁾, Tropilidenen ⁴⁸⁾, Troponderivaten ⁴⁹⁾, ja sogar bei Benzolen ⁵⁰⁾ auftritt, sondern der ganz allgemein dann gefunden wird, wenn man Verbindungen mit 2 cisoid konjugierten C-C-Doppelbindungen in geeigneter Weise bestrahlt. Der grundlegende Vorgang ist in jedem Fall die Umwandlung eines Diensystem in einen Cyclobutenring ⁵¹⁾. Die Butadien $\rightarrow$ Cyclobuten - Umwandlung und ihre Umkehrung sind typische, synchrone Mehrzentren-Reaktionen, oder, der Benennung nach Dewar

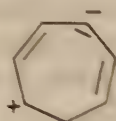
folgend, typische Beispiele pericyclischer Prozesse ⁵²⁾. Die Untersuchung insbesondere des stereochemischen Verlaufs dieser Valenzisomerisierungen hat bei der Entwicklung elektronentheoretischer Modellvorstellungen pericyclischer Reaktionsweisen eine entscheidende Rolle gespielt ⁵³⁾.

Ausgangspunkt für die vorliegende Untersuchung des lichtinduzierten Verhaltens der im Rahmen dieser Arbeit dargestellten 1-Benzoxepin-Abkömmlinge war die bereits erwähnte Beobachtung, daß die Bestrahlung der beiden präparativ bearbeiteten Acetoxyderivate unter gleichen experimentellen Bedingungen mit recht unterschiedlicher Geschwindigkeit zu Cyclobutenderivaten führte. Die bisherigen Versuche hatten zwar keine quantitativen Aussagen erlaubt, den Effekt aber eindeutig gesichert. Da sowohl die beiden 1-Benzoxepine als auch die beiden Photoprodukte jeweils nahezu identisches Lichtabsorptionsverhalten zeigen, konnte der Reaktivitätsunterschied nicht durch unterschiedliche Energieaufnahme aus der Strahlung bedingt sein, sondern mußte als Folge von Substituenteneffekten auf den Ablauf der photochemischen Reaktion gedeutet werden.

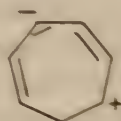
Über die Substituentenabhängigkeit photochemischer Butadien-Cyclobuten-Umlagerungen ist wenig bekannt. Die wichtigsten bisher zugänglichen Informationen, die die Vermutung deutlicher Substituenteneffekte auch im vorliegenden Fall verstärkten, betreffen nicht ligandenbedingte Geschwindigkeitsunterschiede, sondern die Richtungsspezifität intramolekularer, photochemischer Ringschlußreaktionen an substituierten Troponen ⁴⁹⁾ und Cycloheptatrienen ⁵⁴⁾. Für unsymmetrisch substituierte Derivate dieser 7-Ringe besteht bei Bestrahlung grundsätzlich die Möglichkeit zur Bildung zweier isomerer Photoprodukte, die beide durch eine Butadien-Cyclobuten-Umlagerung entstehen können, z.B.:



Alle untersuchten Umlagerungen dieses Typs verlaufen jedoch entweder völlig oder zumindest überwiegend in einer Richtung. Für diese Tatsache wurde im Fall substituierter Cycloheptatriene von Brember et al. eine einfache, auf den experimentellen Resultaten fußende Erklärung ⁵⁴⁾ gegeben, die empirisch eine Polarisierung des angeregten Cycloheptatriens im Sinne folgender Resonanzstrukturen A und B annimmt:



A



B

Die Frage, welche der beiden Grenzstrukturen infolge des jeweiligen Substitutionsmusters stabilisiert wird und dementsprechend im VB-Formalismus an Gewicht zunimmt, wird dann als entscheidend für die Ringschlußrichtung angesehen. Dieses allein an Experimentellen orientierte Konzept wird im späteren Verlauf nochmals anhand des 1-Benzoxepins erwähnt werden müssen. Wichtig an der Brember'schen Arbeit ist der Nachweis, daß die Stereoselektivität der Photocyclisierung aller Wahrscheinlichkeit nach kein sterischer Effekt ist, wie dies in früheren Publikationen angenommen worden war ⁵⁵⁾.

Richtungsunterschiede des Ringschlusses im Cycloheptatrien-Fall und Geschwindigkeitsunterschiede bei der 1-Benzoxepin-Photoisomerisierung lassen sich leicht auf die gleichen Ursachen zurückführen. Die bevorzugte oder ausschließliche Bildung des einen von 2 Photoisomeren bei den mono-

cyclischen Trienen kann nur dadurch bedingt sein, daß die Energieprofile beider Reaktionswege zwar jeweils den gleichen Ausgangspunkt - den angeregten Zustand desselben Moleküls - besitzen, sich aber in ihrem Verlauf während des Ringschlusses unterscheiden. Der energetisch günstigere Verlauf eines der beiden Reaktionswege bedingt eine Differenz der Reaktionsgeschwindigkeiten und führt zur beobachteten Produktverteilung.

Da bei 1-Benzoxepinen eine der drei Doppelbindungen des 7-Rings Teil des ankondensierten 6π -Aromaten ist, liegt nur ein einziges konjugiertes Diensystem vor, die Cyclisierungsrichtung ist nicht mehr variabel, die Reaktion wird in eine Richtung gedrängt. Erleidet das Energieprofil der Photoumlagerung nun ebenfalls eine Beeinflussung durch Substituenten des Ringsystems, so wird sich anstelle der unmöglich gewordenen Richtungswahl ein Geschwindigkeitseffekt bei immer gleichsinnigem Cyclisierungsmodus einstellen. Richtungseffekt bei freier Auswahl und Geschwindigkeitseffekt bei Richtungszwang haben somit gleiche Ursachen.

Substituenteneinflüsse auf den Reaktionsablauf photochemischer Butadien-Cyclobuten - Umlagerungen sollten sich also anhand der bei substituierten 1-Benzoxepinen bestimmten Geschwindigkeitsunterschiede erfassen lassen. Diese Art der Untersuchung bringt gegenüber anderen Systemen folgende Vorteile:

- a) Anders als bei Cycloheptatrienen können im Prinzip beliebige Substitutionsmuster untersucht und beliebige Substituenten verglichen werden. Dies ist bei Cycloheptatrienen deshalb nicht möglich, weil immer nur die begünstigte der beiden Photocyclisierungen abläuft. Verlangsamung durch eine Reihe von Substituenten jeweils die gleiche Ringschlußreaktion, so bleibt sie zugunsten der anderen ganz aus, der relative Substituenteneinfluß kann nicht festgestellt werden.
- b) Die *s-cis*-Konformation des Butadien-Teils ist, anders als bei offenkettigen Butadienen, gesichert. Etwaige der Photocyclisierung vorgelegte Gleichgewichte mit der *s-trans*-Form, die zumeist die sta-

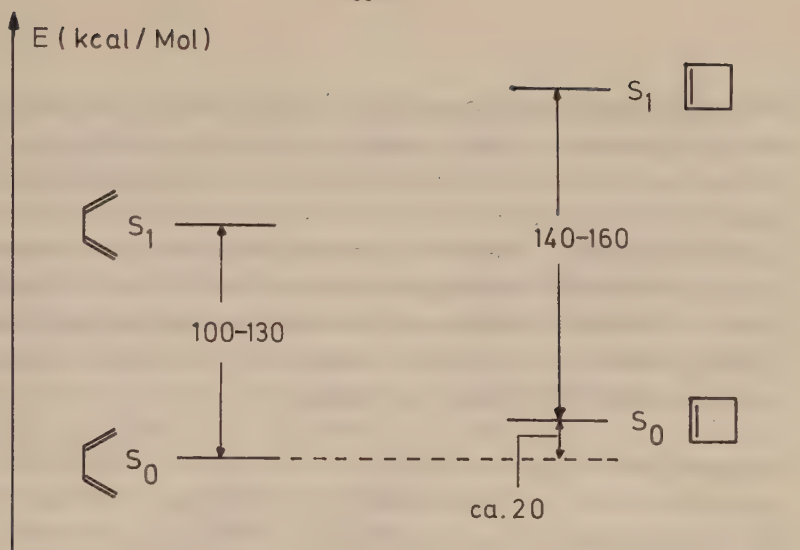
bilere ist, sind ausgeschaltet. Die Bicyclobutanbildung als Nebenreaktion ⁵⁶⁾ braucht nicht in Betracht gezogen zu werden.

- c) Die UV-Absorption des 1-Benzoxepin-Chromophors reicht bis in den sichtbaren Bereich des Spektrums. Relativ langwellige Strahlung genügt, die Photoumlagerung zu induzieren. Dies erniedrigt die Anforderungen an die experimentelle Technik und vermeidet Nebenreaktionen. (Auf eine weitere wichtige Folge der Absorptionsspektren wird in Kapitel V eingegangen).

Wie bei der Untersuchung des thermischen Umlagerungsverhaltens sollte auch bei den photochemischen Valenzisomerisierungen die experimentelle Seite nicht alleine stehen. Vor allem interessiert am theoretischen Hintergrund wiederum die Frage, inwieweit Aussagen einfacher Trendanalysen, wie sie mit Hilfe des HMO-PMO - Formalismus ³⁶⁾ gewonnen werden können, mit dem Experiment übereinstimmen. Die grundsätzliche Frage dabei ist natürlich, ob es überhaupt eine vernünftige Basis gibt, auf die sich die Anwendung der einfachen π -MO-Theorien bei photochemischen 1-Benzoxepin-Valenzisomerisierungen berufen kann. Um dies zu klären, ist es auch hier notwendig, zunächst die tatsächlich untersuchten Systeme zu verlassen, und die Verhältnisse im einfachsten Fall, also der Butadien - Cyclobuten - Valenzisomerisierung, zu betrachten.

2. Das Butadien-Cyclobuten - System

Wie auf Grund ihrer Unempfindlichkeit gegen den Zusatz von Quenchern eindeutig festgestellt werden konnte, verläuft die photoinduzierte Cyclobutenbildung aus Butadienen weder über Triplettzustände noch über radikalische Zwischenstufen ⁵⁷⁾. Sie ist vielmehr eine Reaktion, die ihren Ausgang vom 1. angeregten Singlett-Zustand (S_1) des Butadiens nimmt. Die Relativlage der Grundzustände (S_0) und der ersten angeregten Terme von Edukt und Produkt der Butadien - Cyclobuten - Umlagerung ⁵⁸⁾ zeigt das folgende Bild.



Während der Energieunterschied der Grundzustände bei ca. 10 - 20 kcal/Mol liegen dürfte (neueste Messungen ergeben etwa 11 kcal/Mol ⁵⁹⁾), liegt der S_1 -Term des 4-Rings mit Sicherheit um rund 50-60 kcal/Mol höher als der entsprechende Anregungszustand des Diens. Dies bedeutet aber, daß die Photoreaktion nicht vom S_1 -Term des Butadiens zum energetisch so hoch liegenden, angeregten Zustand S_1 des Cyclobutens führen kann. Vielmehr hat man sich den Reaktionsverlauf so vorzustellen, daß ein elektronisch angeregtes Molekül des Ausgangsmaterials während der Fortbewegung entlang der Reaktionskoordinate strahlungslos in ein nunmehr schwingungsmäßig stark angeregtes, aber im elektronischen Grundzustand befindliches Produktmolekül übergeht. Reaktionen dieses Typs bezeichnet man nach einem Vorschlag von Dougherty ⁶⁰⁾ als Photoreaktionen vom " G-Typ ", sie weisen weder radikalische Zwischenstufen noch Produkt-Lumineszenz auf. Der Übergang zum schwingungsangeregten Produktmolekül an irgendeinem Ort des die Kernbewegung während der Cyclisierungsreaktion beschreibenden Energieprofils kann nur dadurch möglich

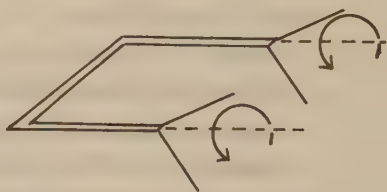
sein, daß sich die Energieflächen der Photoreaktion und der gleichen Reaktion im elektronischen Grundzustand an diesem Punkt berühren bzw. einander so nahe kommen, daß eine strahlungslose Umwandlung des S_1 - in den S_0 - Zustand erfolgen kann. Da die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zustandswechsels eine Funktion der Besetzung des niedrigsten Schwingungsniveaus im elektronisch angeregten Zustand sein muß ⁶¹⁾, sollten derartige Prozesse, wenn die Vorstellungen korrekt sind, umso leichter eintreten, je weniger thermische Energie daran beteiligt ist. Dies ließ sich experimentell überprüfen und bestätigt die Theorie.

Das eigentliche Problem einer Analyse der photochemischen Cyclobutenbildung liegt nun darin, die Gründe zu finden, aus denen sich die Energieprofile des lichtinduzierten und des im elektronischen Grundzustand ablaufenden Ringschlusses während des Fortgangs der Reaktion so nahe kommen, daß aus S_1 - Butadien S_0 - Cyclobuten entstehen kann. Die Erklärung hierfür liefern einerseits die qualitativen MO-Aussagen, die den sterischen und elektronischen Ablauf pericyclischer Reaktionen beschreiben, andererseits gestatten die Ergebnisse gründlicherer quantitativer Berechnungen tieferen Einblick.

Grundsätzlich existieren für die Umwandlung von Butadien in Cyclobuten 2 stereochemisch unterschiedliche Möglichkeiten, die als disrotatorischer bzw. konrotatorischer Ringschluß ⁶²⁾ bezeichnet werden,



disrotatorisch

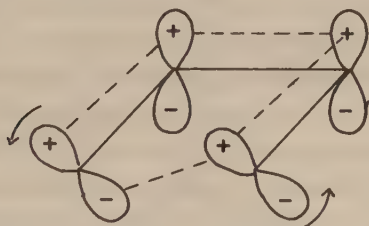


konrotatorisch

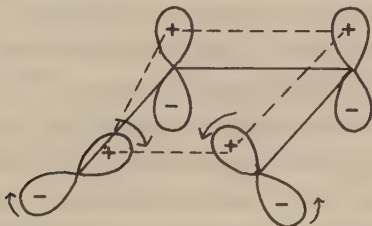
womit gegenläufige oder gleichsinnige Drehbewegung der endständigen sp^2 - Zentren während der Entstehung der 1-4- Bindung gemeint sind. Die Herein-

nahme des sich unterscheidenden sterischen Ablaufs und dessen energetischer Konsequenzen in die Diskussion der Photoreaktion erweist sich als ein entscheidender Punkt.

Mit Hilfe des Evans-Dewar-Zimmermann - Prinzips ¹⁹⁾ kann man zeigen, daß im elektronischen Grundzustand der konrotatorische Ablauf der Cyclobutenbildung gegenüber dem disrotatorischen wesentlich begünstigt ist. Im Laufe der Reaktion und im Übergangszustand entsteht bei konrotatorischem Ringschluß eine cyclische Orbitalanordnung mit Moebius-Topologie ⁶³⁾ (ungerade Knotenzahl), die $4n$ Elektronen enthält:



Eine solche Anordnung ist gegenüber der im disrotatorischen Fall



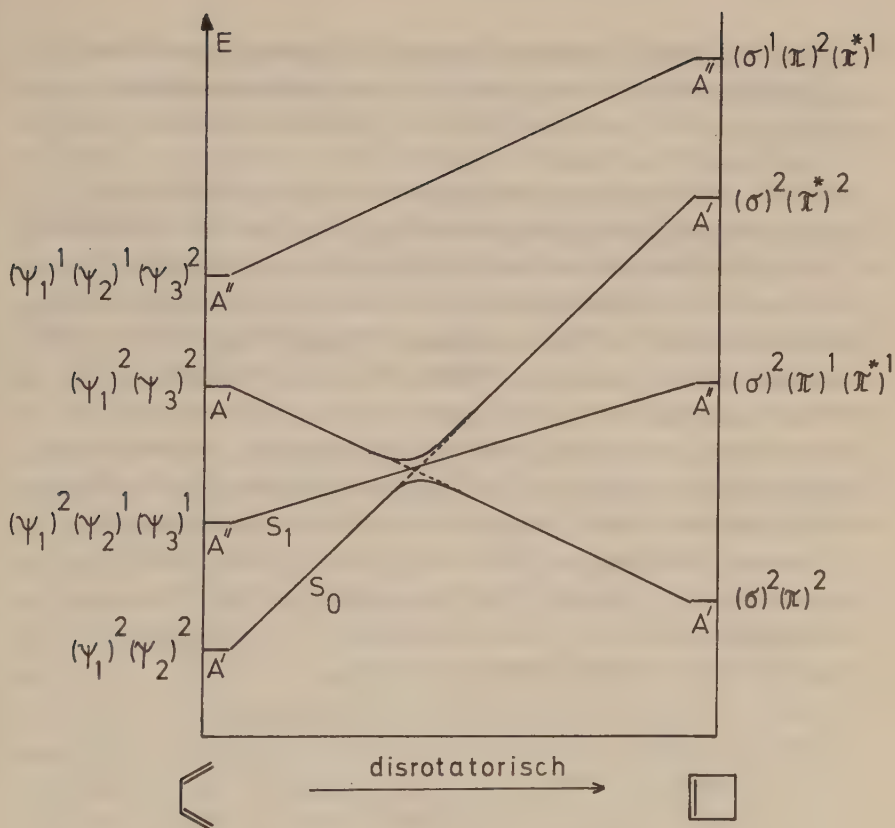
entstehenden Hückel-Topologie (0 oder $2n$ Knoten), mit ebenfalls 4 Elektronen in cyclischer Konjugation, stark stabilisiert. Die disrotatorische Ringschlußreaktion zu Cyclobuten besitzt also im S_0 - Zustand eine hohe Aktivierungsenergie. Für die photochemisch initiierten Vorgänge gilt umgekehrt, daß die konrotatorische Cyclisierung energetisch stark benachteiligt ist.

Die gleichen Aussagen ergeben sich selbstverständlich auch aus der Frontier-Orbital-Theorie und den Regeln von Woodward und Hoffmann. Sie sind

experimentell voll bestätigt, wobei es keine Rolle spielt, daß die Grundzustandsreaktion aus thermodynamischen Gründen nur vom Cyclobuten zum Butadien, nicht aber in der Richtung verläuft, welche zur Ableitung verwendet wurde (Mikroreversibilität!).

Für den disrotatorischen Cyclisierungsmechanismus des Butadiens ist demnach - entsprechend dem oben Gesagten - das Fehlen einer hohen Aktivierungsschwelle im Energieprofil des S_1 -Zustandes immer verknüpft mit der Existenz einer großen Aktivierungsenergie in der darunterliegenden Kurve, die den Verlauf der gleichen Reaktion im S_0 -Zustand beschreibt. Dies kann am anschaulichsten durch die Angabe eines Zustands-Korrelationsdiagramms gezeigt werden, das die Änderung der Energielagen elektronischer Zustände während des disrotatorischen Ringschlusses von Butadien zu Cyclobuten qualitativ widerzugeben erlaubt. Werden die relevanten Orbitale des Ausgangssystems (Butadien) und des Endprodukts (Cyclobuten) in Bezug auf die während des Reaktionsverlaufs erhalten bleibende Symmetrieebene charakterisiert, so kann man auch die verschiedenen elektronischen Zustände von Edukt und Produkt entsprechend ihrer Zustandssymmetrie miteinander korrelieren und entlang der Reaktionskoordinate verfolgen.

Für den disrotatorischen Cyclobutenringschluß ist das so gewonnene, von Longuet - Higgins und Abrahamson vorgeschlagene Diagramm ⁶⁴⁾ nachstehend dargestellt. Die neben den Zustandssymbolen angegebenen Symmetriebezeichnungen ergeben das Symmetrieverhalten in Bezug auf die erwähnte Spiegelebene : (A' : symmetrisch, A'' : antisymmetrisch). Berücksichtigt sind Grundzustand und die jeweils 3 niedrigsten angeregten Zustände sowie deren relative Lage zueinander, wie sie aus den zu Beginn angeführten Energiedaten der Reaktionspartner hervorgeht.

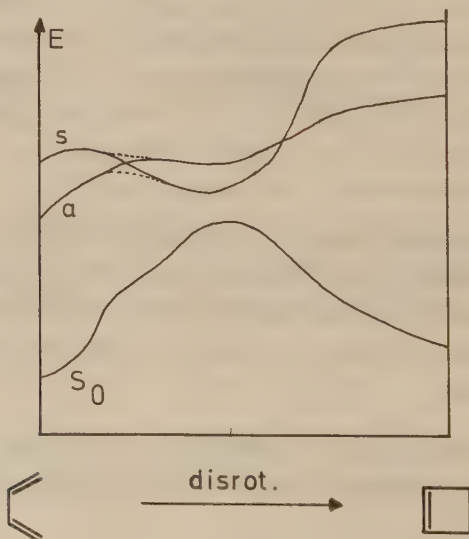


Die Elektronenwechselwirkung verhindert zwar die (gestrichelt gezeichnete) beabsichtigte Kreuzung der Korrelationslinien, das Kreuzungsverbot erzeugt aber durch die erzwungene Korrelation der beiden Grundzustände die hohe Aktivierungsenergie der disrotatorischen Cyclisierung des elektronisch nicht-angeregten Systems.

Die Darstellung zeigt, daß die erforderliche Voraussetzung für den Übergang des angeregten S_1 -Butadiens in das Energieprofil der Reaktion des Grund-

zustands, nämlich die Annäherung der beiden Energieflächen, durch den hohen Energieaufwand der thermisch induzierten Reaktion geschaffen werden kann.

Gleichzeitig wird jedoch die Frage aufgeworfen, warum ein solcher Vorgang, der entsprechend der Korrelationsgeraden bis zum Gebiet der Näherung an das S_0 -Profil laufend Energieaufwand verlangt, überhaupt abläuft. Aus dem obenstehenden Diagramm heraus wäre eine Desaktivierung des angeregten Moleküls anstelle der Photoumlagerung zumindest wahrscheinlich. Diese Diskrepanz konnte durch weitere Verfeinerung der Vorstellungen über den Reaktionsweg schließlich auf Grund ausführlicher VB-Berechnungen von Potentialflächen der disrotatorischen Butadien-Cyclobuten - Isomerisierung durch Oosterhoff und van der Lugt ⁶⁵⁾ beseitigt werden. Die Bestimmung der Energien des Systems entlang der Reaktionskoordinate, durchgeführt für disrotatorischen Ablauf im Grundzustand, im antisymmetrischen S_1 -Zustand ("a") und im darüberliegenden, wiederum symmetrischen, zweiten angeregten Zustand "s", erbrachte ein vollständiges Reaktionsdiagramm, das hier vereinfacht wiedergegeben sei.



Dieses Bild entspricht zum Teil qualitativ dem Aussehen des Zustandskorrelationsdiagramms von Longuet - Higgins und Abrahamson. Die errechnete Aktivierungsenergie der Grundzustandsreaktion ist wie erwartet sehr hoch, sie liegt bei ca. 100 kcal/Mol. Die zugehörige Potentialfläche nähert sich infolgedessen dem Bereich der Energien elektronisch angeregter Zustände. Der Potentialverlauf des Cyclisierungsvorgangs im antisymmetrischen und im symmetrischen angeregten Zustand weicht jedoch von den Resultaten der einfachen Zustandskorrelation ab. Auf dem Weg zum Vierring findet, anders als bisher gezeigt, bald eine Überschneidung dieser beiden Terme statt. Die aus der Rechnung folgende Entartung kann dabei in Wirklichkeit durch unsymmetrische Kernkonfigurationen aufgehoben sein, so daß die Niveaus nicht mehr kreuzen. Dann resultiert der gestrichelte Verlauf, der den durch Kernschwingungen hervorgerufenen adiabatischen Übergang von "a" nach "s" beschreibt. Von hier aus kann die disrotatorische Reaktion unter Energiegewinn bis zur gezeigten Mulde weiterlaufen, von wo aus leicht die Energiekurve des S_0 - Zustandes erreicht wird. Der "s" - Zustand kommt nämlich gerade in dem Gebiet tiefer zu liegen als der "a" - Term und besitzt gerade dort ein Energieminimum, wo sich das Gebiet des Übergangszustands der Grundzustandsreaktion aus der Rechnung ergibt. Die Mulde im Energieprofil des symmetrischen angeregten Zustands tritt zwar auch bei der qualitativen Zustandskorrelation auf, sie bleibt dort aber oberhalb des Linienverlaufs der S_0 - Cyclisierung.

Insgesamt läßt sich der disrotatorische Ringschluß von Butadien folgendermaßen beschreiben: Anregung des Butadien-Chromophors erzeugt den antisymmetrischen S_1 - Zustand des Diens. (Dieser Übergang ist vom symmetrischen S_0 - Zustand aus erlaubt, der zum höheren, symmetrischen Term ist verboten). Die mit Desaktivierungsprozessen konkurrierende, beginnende disrotatorische Reaktion bewirkt nach kurzer Zeit den Übergang vom "a" - in den "s" - Zustand, von dort aus erreicht das System freiwillig die Mulde im "s" - Profil. Hier, direkt über dem Aktivierungsberg der S_0 - Reaktion, bei einer Kernkonfiguration, die dem thermischen Übergangs-

zustand entspricht, ist der Energieunterschied zwischen beiden Potentialflächen gering genug, um, etwa durch Stöße mit anderen Molekülen bedingt, zur Rückkehr in den Potentialverlauf des Grundzustands zu führen, von wo aus der Grundzustand des Cyclobutens erreicht wird.

Aus diesem Bild vom Verlauf der Cyclobutenbildung läßt sich meines Erachtens eine Möglichkeit ableiten, mit PMO-theoretischen Methoden die Tendenz zu analogen photochemischen Umlagerungen und deren Substituentenabhängigkeit beim 1-Benzoxepin zu erfassen.

3. PMO - Konzept der Photoreaktivität substituierter 1 - Benzoxepine

Als Voraussetzung für die folgenden theoretischen Überlegungen seien zunächst zwei wohl vertretbare Annahmen gemacht:

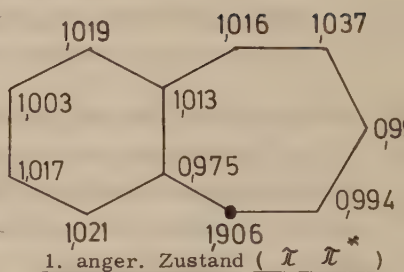
- a) Es wird vorausgesetzt, daß die photochemisch hervorgerufene Cyclobutenbildung auch im Falle des s - cis Dienteils der 1-Benzoxepine mechanistisch einen Verlauf nimmt, der dem beim Butadien ermittelten Reaktionsprofil qualitativ entspricht. Die vollständig ohne Nebenreaktion, unsensibilisiert und quantitativ ablaufende Umlagerung konzentrierter Dioxanlösungen aller untersuchten 1-Benzoxepin-Derivate (siehe Kap. V) spricht stark dafür, daß, wie bei den erwähnten Cyclisierungen substituierter Cycloheptatriene und anderer Diensysteme eine Reaktion vorliegt, die vom 1. angeregten Singlett-Zustand ausgeht und zum Grundzustand des Produkts führt.
- b) Wegen des im 1-Benzoxepin vorliegenden ausgedehnten π -Systems kann angenommen werden, daß der niedrigste angeregte Zustand vom ($\pi\pi^*$) - Typus ist und durch Promotion eines π -Elektrons aus dem höchsten besetzten π -Niveau (H.O.M.O.) in das niedrigste unbesetzte π^* -Niveau (L.U.M.O.) erzeugt wird. (Bereits in den um

eine C=C -Einheit kleineren π -Systemen von Furan oder Benzofuran bzw. Pyrrol und Indol ist das höchste besetzte Orbital nach Aussage der Photoelektronenspektren ⁶⁶⁾ eindeutig vom π -Typ; das nichtbindende MO des Heteroatoms liegt deutlich tiefer).

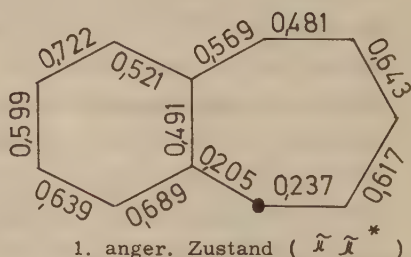
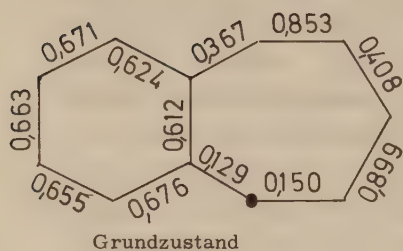
Zur Entwicklung HMO-theoretischer und störungsrechnerischer Vorstellungen über die Photochemie substituierter 1-Benzoxepine diene wie im vorausgegangenen Kapitel das bereits dort beschriebene Modell des 1-Benzoxepin - Grundkörpers, wobei aus den bereits eingehend geschilderten Gründen die 4-Phenyl-Substitution wiederum nicht berücksichtigt zu werden brauchte.

Die Photoumlagerung des 1-Benzoxepins beginnt im Rahmen des gewählten Modells damit, daß durch ein Lichtquant geeigneter Wellenlänge ein Elektron aus dem höchsten besetzten π -MO (ψ_6) in das unterste der im Grundzustand unbesetzten π -MO's (ψ_7) promoviert wird. Da sich wegen des Franck - Condon - Prinzips während der extrem kurzen Zeitdauer des Anregungsprozesses (ca. 10^{-16} s) die Kerngeometrie nicht ändert, sondern aus dem vertikalen Elektronenübergang zunächst lediglich eine Umverteilung der π -Elektronen resultiert, kann dies im HMO - Modell dadurch dargestellt werden, daß die vollständige Berechnung des 1-Benzoxepin- π -Gerüsts mit unveränderter Topologie und gleichen Heteroatom- sowie Geometrieparametern, aber mit einer dem ($\pi \pi^*$)-Zustand entsprechenden Besetzung der π -Niveaus erneut durchgeführt wird. Die sich hieraus ergebenden neuen Werte für $\hat{\pi}$ -Elektronendichten und π -Bindungsordnungen zeigt nachstehender Vergleich mit den Ergebnissen des Grundzustands:

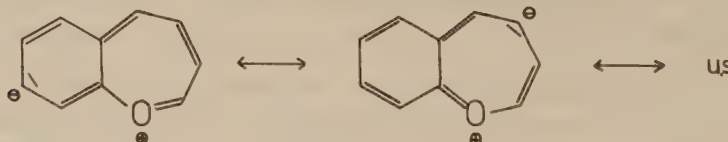
π - Elektronendichten



π - Bindungsordnungen



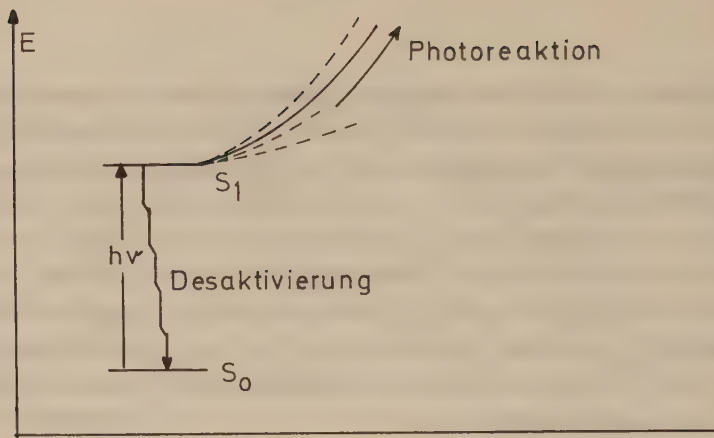
Vereinfacht ausgedrückt, erfolgt eine Verschiebung von Ladungsdichte vom Sauerstoffatom des 7-Rings in den Dienteil bzw. den aromatischen 6-Ring, sowie eine deutliche Änderung der π - Bindungsordnungen vor allem im Dienteil. Durch VB-Grenzformen wie



die bei der Anregung an Gewicht zunehmen, läßt sich die Neuverteilung der π - Elektronenhülle näherungsweise beschreiben. Bemerkenswert ist die

Tatsache, daß bereits vor Beginn der Ringschlußreaktion, bei noch unverändertem Kerngerüst, allein als Folge des Elektronenübergangs, die Bindungsordnungen dort geschwächt sind, wo im Grundzustand eindeutige Doppelbindungen (Bindung 2 - 3, 4 - 5) vorlagen und wo das Photoprodukt nur Einfachbindungen besitzt, daß sie aber dort verstärkt sind, wo im Verlauf der Photoreaktion eine Doppelbindung neu entsteht (Bindung 3 - 4). Die gesamte Umordnung der π -Elektronenverteilung entspricht interessanterweise genau dem VB-Bild, auf welchem das empirische Konzept von Brember⁵⁴⁾, das die Photoreaktivität substituierter Cycloheptatriene beschreibt, aufgebaut ist.

Nach erfolgter Anregung stehen dem 1-Benzoxepin-Molekül grundsätzlich zwei Möglichkeiten offen. Entweder es beginnt die Kernbewegung wirksam zu werden, die den disrotatorischen Ringschluß einleitet, oder das System wird vorher, was in kondensierter Phase etwa durch Stoßprozesse leicht möglich ist, thermisch deaktiviert. Das Verhältnis der Wahrscheinlichkeiten beider Vorgänge muß ausschlaggebend für die Leichtigkeit sein, mit der die Photoisomerisierung eintritt. Da man die Desaktivierungsmöglichkeiten beim Arbeiten in Lösung als konstant betrachten darf, ist die Geschwindigkeit der Cyclisierung in erster Linie davon abhängig, wie leicht das jeweils reagierende System vom S_1 -Zustand mit Grundzustandsgeometrie auf dem disrotatorischen Reaktionsweg den Punkt erreicht, von wo aus es in die beim Butadien-Fall beschriebene Energiemulde über den Aktivierungsberg der Grundzustandsreaktion und schließlich in deren Potentialfläche gelangen kann. Das Erreichen des Punktes, von dem aus die Energie mit Fortgang des Ringschlusses absinkt, erfordert zunächst jedoch Energieaufwand, da zu Beginn der Umlagerung ein Stück auf der Potentialkurve des S_1 -Zustands zurückgelegt werden muß:



Je stärker die Steigerung bei unmittelbarem Beginn der Kernbewegung, d. h. je größer der für gleiche Änderung der Kernlagen nötige Energieaufwand, desto weniger wahrscheinlich wird das spätere Erreichen des Grundzustandsprofils, da in der Zeiteinheit mehr Moleküle thermisch desaktiviert werden. (Bei dieser Betrachtung ist es sogar unerheblich, ob das Grundzustandsprofil vom S_1 - Zustand, wie es das Zustandskorrelationsdiagramm vorgibt, oder tatsächlich erst nach Termübergang auf die Energiefläche des 2. angeregten Zustands erreicht wird).

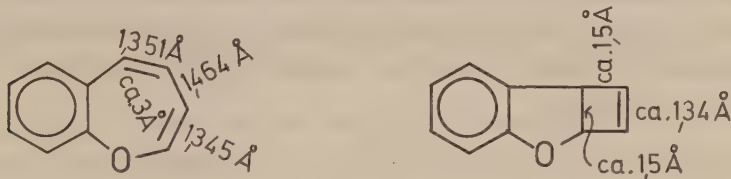
Wäre es also möglich, ein Maß für die Steigung des Energieverlaufs bei gerade beginnender Cyclisierungsreaktion im 1. angeregten Zustand zu finden und die Abhängigkeit dieser Größe vom Substitutionsmuster des reagierenden 1-Benzoxepins zu erfassen, sollte sich hieraus die Tendenz zur Photoumlagerung als Funktion der Substituenten abschätzen lassen.

Gerade der Moment, da nach dem lichtinduzierten Elektronenübergang die Photoumlagerung einsetzt, bietet die Voraussetzungen, mit Hilfe der Störungsrechnung dieses Ziel zu erreichen.

Bei Reaktionsbeginn kann nämlich die gerade erst startende Photoumlagerung einfach als Störung des Grundkörpers, hier des im 1. angeregten Zustand

befindlichen 1-Benzoxepins, aufgefaßt werden. Solange dies gerechtfertigt ist, können störungsrechnerische Methoden dazu dienen, die gewünschten Aussagen zu erhalten.

Die gesamte photochemische Valenzisomerisierung von 1-Benzoxepinen besteht primär in einer Umwandlung des Bindungssystems an den Zentren 2, 3, 4 und 5. Die folgenden Diagramme geben links die mit SCF- π -MO-Methoden berechneten¹³⁾ und relativ genauen Atomabstände des Dienteils und den aus Dreiding-Modellen⁶⁷⁾ entnommenen transannularen Atomabstand 2 - 5 für 1-Benzoxepin im Grundzustand, d.h. (Franck-Condon-Prinzip) auch sofort nach dem Elektronenübergang an; rechts sind die ungefähren Standardlängen⁶⁸⁾ der Bindungen im Photoprodukt aufgeführt:



Die Zahlen veranschaulichen deutlich, daß die tiefgreifendste Strukturänderung im Molekül darin besteht, daß sich die anfangs mindestens 3 Å entfernten C-Atome 2 und 5 bis auf ca. 1.5 Å nähern, wobei zwischen diesen vorher nicht aneinander gebundenen Zentren eine volle σ -Bindung entsteht.

Bei gerade anlaufender Isomerisierung, solange also noch beinahe ungestörtes S_1 -1-Benzoxepin vorliegt, sollte daher die größte Störung des π -Systems in der gerade beginnenden Annäherung der C-Atome 2 und 5, sowie in der eben einsetzenden Drehung dieser beiden Zentren, die zur Überlappung ihrer Elektronendichten führt, begründet sein.

Aus den erwähnten Berechnungen von Oosterhoff am Butadien geht eindeutig hervor, daß während der Anfangssteigung der Potentialkurve für die disrotatorische Ringbildung in der gesamten Energiebilanz die Drehung der

Enden des Diensystems - d.h. beim 1-Benzoxepin die damit beginnende Ausbildung der 2 - 5 - Bindung - eine wesentlich entscheidendere Rolle spielt, als die Längen- und Winkeländerungen im σ -Gerüst. Das Tal, das in der errechneten Energiefläche der Reaktion des 1. angeregten Zustands denjenigen Reaktionsweg beschreibt, welcher insgesamt den kleinsten Energieaufwand erfordert, ist nämlich gerade zu Beginn der Cyclisierung hauptsächlich durch die Drehung der "Orbitallappen" der endständigen C-Atome bestimmt ⁶⁵⁾. Da zudem σ -Effekte bei den später zu vergleichenden 1-Benzoxepin-Derivaten näherungsweise gleiches Gewicht haben sollten, scheint es durchaus gerechtfertigt, das gesuchte Maß für die Anfangssteigung der Energie bei disrotatorischer, photochemischer Umlagerung und damit für die Tendenz zur Photoreaktion in der π -Energieänderung zu sehen, die bei gerade einsetzendem Ringschluß durch die als Störung des π -Systems betrachtete, bindende Wechselwirkung zwischen C-2 und C-5 entsteht.

Wollte man diese π -Energieänderung des 1. angeregten Zustands, die im weiteren Verlauf ΔE_{π}^* genannt sei, ausführlich berechnen, wäre dies möglich, indem man in der aus dem linearen MO-Variationsansatz erhältlichen Hückel-Determinante für das 2-Zentren-Wechselwirkungsintegral $\langle \phi_2 / H / \phi_5 \rangle$ nicht wie im ungestörten System den Wert 0 einsetzt, sondern für dieses Resonanzintegral einen die entstehende 2 - 5 - Bindung darstellenden, kleinen Wert β_{25} berücksichtigt. Disrotatorische Drehung hieße dabei, daß zwischen den p_z -Basisfunktionen der Zentren 2 und 5 ein positiver Wert für β_{25} zu verwenden ist (Entstehung einer Hückel-Topologie an C-2 bis C-5), konrotatorische Drehung würde bedeuten, daß $\beta_{25} < 0$ ist (Entstehung einer Möbius-Topologie). Die vollständige Berechnung des durch die neue, partielle Bindung variierten Grundkörpers ergäbe die Größe ΔE_{π}^* .

Das gleiche Ergebnis läßt sich jedoch wesentlich einfacher aus der Störungsrechnung 1. Ordnung ableiten. Es gilt:

Ändern sich in einem $\tilde{\chi}$ -System Resonanzintegrale β_{ij} zwischen den Zentren i und j um die Beträge $\delta \beta_{ij}$, so hat dies eine Änderung der Gesamt- $\tilde{\chi}$ -Elektronenenergie $\Delta E_{\tilde{\chi}}$ zur Folge, die den $\delta \beta_{ij}$ proportional ist. Die Proportionalitätskonstanten sind die berechneten $\tilde{\chi}$ -Bindungsordnungen P_{ij} :

$$\Delta E_{\tilde{\chi}} = 2 \sum_{ij} P_{ij} \cdot \delta \beta_{ij} \quad \left(\begin{array}{l} \text{Den Faktor 2} \\ \text{ergibt die exakte} \\ \text{Ableitung} \end{array} \right)$$

Angewendet auf den Sachverhalt bei angeregtem Zustand der 1-Benzoxepine folgt also für den Reaktionsbeginn:

$$\Delta E_{\tilde{\chi}}^*/2 = P_{25}^* \cdot \delta \beta_{25}$$

wobei: P_{25}^* : Berechnete $\tilde{\chi}$ -Bindungsordnung im 1.angeregten Zustand;

β_{25} : Neues Resonanzintegral der entstehenden 2 - 5 - Bindung.

Nach der allgemeinen Beziehung für die $\tilde{\chi}$ -Bindungsordnungen P_{ij} :

$$P_{ij} = \sum_{J=1}^Z b_J \cdot c_{Ji} \cdot c_{Jj}$$

wobei: $J = 1, 2 \dots Z$: Laufzahl der $\tilde{\chi}$ -MO's;

b_J : Besetzungszahl des $\tilde{\chi}$ -MO's ψ_J ;

c_{Ji}, c_{Jj} : MO-Koeffizienten der Zentren i und j im MO ψ_J ;

läßt sich die $\tilde{\chi}$ -Bindungsordnung selbstverständlich auch zwischen 2 nicht direkt gebundenen Zentren errechnen.

Im 1. Anregungszustand ($\tilde{\chi} \tilde{\chi}^*$) ergibt die HMO-Berechnung für das 1-Benzoxepin-Molekül den Wert der $\tilde{\chi}$ -Bindungsordnung zwischen C-2 und C-5 zu

$$P_{25}^* = + 0.086$$

Für die vom gewählten Wert $\delta \beta_{25}$ abhängige, für die Anfangssteigung verantwortliche Größe ΔE_{τ}^* folgt damit:

$$\Delta E_{\tau}^* = 2 (+ 0.086) \cdot \delta \beta_{25}.$$

Bei disrotatorischer Reaktion resultiert also wegen $\delta \beta_{25} > 0$ zu Beginn der Cyclisierung ein Gewinn an τ -Elektronenenergie

$$\Delta E_{\tau}^* > 0,$$

der als entscheidender Beitrag in die gesamte Energieänderung eingeht und anfangs die Steigung des Potentialverlaufs bestimmt.

Bevor aus dieser Beziehung eine Möglichkeit abgeleitet wird, Substituenteneffekte am 1-Benzoxepin zu erfassen, sei noch auf einige andere, die Größe ΔE_{τ}^* betreffende Konsequenzen hingewiesen:

- a) Die konrotatorische Ringschlußbewegung im gleichen 1. Anregungszustand ergäbe wegen des umgekehrten Vorzeichens von $\delta \beta_{25}$ zu Reaktionsbeginn einen ΔE_{τ}^* -Wert umgekehrten Vorzeichens. Dieser Energieaufwand verhindert bereits das Eintreten der konrotatorischen Cyclisierung, deren weiterer Verlauf zudem infolge der Ausbildung einer cis-trans-Verknüpfung zwischen entstehendem 5- und 4-Ring zu einem sterisch hochgespannten Produkt führen würde.
- b) Die für den elektronischen Grundzustand berechnete τ -Bindungsordnung P_{25} von

$$P_{25} = -0.357$$

würde bei disrotatorischem, thermischem Ringschluß zu Reaktionsbeginn vergleichsweise hohen Energieaufwand, entsprechend

$$\Delta E_{\tau} = 2(-0.357) \cdot \delta \beta_{25}; (\delta \beta_{25} > 0)$$

erfordern, die konrotatorische Cyclisierung im Grundzustand ist daher wegen $\delta \beta_{25} < 0$ bevorzugt.

Diese Aussagen sind selbstverständlich identisch mit den aus den üblichen Konzepten electrocyclischer Reaktionen^{17, 18, 19)} erhältlichen Ergebnissen. Sie befinden sich zudem in Übereinstimmung mit Arbeiten, in denen aus den größten positiven Änderungen von π -Bindungsordnungen bei elektronischer Anregung auf das Eintreten von Photoreaktionen geschlossen wurde^{69, 70)}.

- c) Berechnet man den 1. angeregten Zustand des 1-Benzoxepins nicht als $(\tilde{\pi}\tilde{\pi}^*)$ - sondern als $(n\tilde{\pi}^*)$ - Zustand, was durch zusätzliche Besetzung des niedrigsten, im Grundzustand freien $\tilde{\pi}$ -MO's ψ_7 durch ein Elektron - das etwa aus dem nichtbindenden Elektronenpaar des zum π -System orthogonalen sp^2 -Sauerstoff-Orbitals stammt - erreicht werden kann, so erhält man als $\tilde{\pi}$ -Bindungsordnung:

$$P_{25}^* (n\tilde{\pi}^*) = -0.129.$$

Damit würde die experimentell eindeutig als disrotatorisch erkannte Vierringbildung im $(n\tilde{\pi}^*)$ - Zustand bereits zu Beginn gegenüber dem $(\tilde{\pi}\tilde{\pi}^*)$ - Vorgang wesentlich höheren Energieaufwand erfordern. Dies stimmt mit der Annahme überein, daß für die Photoreaktion der $(\tilde{\pi}\tilde{\pi}^*)$ - Zustand verantwortlich gemacht werden muß.

Das Ziel aller vorstehenden Überlegungen, d. h. die Behandlung von Substituenteneffekten bei den Photoisomerisierungen 3- und 5- substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine, muß sich aus der bisherigen Entwicklung des Konzepts logischerweise dadurch ableiten lassen, daß die als Maß der Photoreaktivität eingeführte Größe $\Delta E_{\tilde{\pi}}^*$ als Funktion der jeweiligen Liganden betrachtet wird.

Für die Einführung von Substituenten vom Donor- oder Aczeptortyp im Rahmen der HMO-Methode gelten selbstverständlich die gleichen Argumente, wie sie beim Versuch der Trendanalyse der Grundzustandsstabilität gebraucht wurden. Statt durch willkürlich ausgesuchte und physikalisch oft inhaltslose HMO-Substituentenparameter für zusätzliche π -Zentren sollen

Liganden wiederum über die Variation von Coulombintegralen $\delta \alpha_{3,5}$ der jeweils substituierten C-Atome 3 und 5 eingeführt werden. Damit können erneut die beschriebenen Substituentenparameter σ_R^0 , also physikalisch sinnvolle Größen, zur Reihung der Variationen $\delta \alpha$ nach Stärke und Richtung des jeweiligen Ligandeneinflusses benutzt werden.

Zur Ableitung des Änderungsverhaltens von $\Delta E_{\mathcal{X}}^*$ als Funktion der Substituenten des 1-Benzoxepins dient in einfacher Weise die Störungsrechnung folgender Art. Die gesuchte Abhängigkeit

$$\Delta E_{\mathcal{X}}^* = f(\alpha_3, \alpha_5)$$

läßt sich wegen der bereits beschriebenen Beziehung (Störung 1. Ordnung)

$$\Delta E_{\mathcal{X}}^* = 2 P_{25}^* \delta \beta_{25}$$

auf eine Abhängigkeit der 2-5- $\mathcal{X}$ -Bindungsordnung des 1. angeregten Zustands von den Werten $\delta \alpha_3$ und $\delta \alpha_5$ zurückführen:

$$P_{25}^* = f(\delta \alpha_3, \delta \alpha_5).$$

Die Änderung einzelner π -Bindungsordnungen P_{ij} mit der Störung von Coulombintegralen eines $\mathcal{X}$ -Systems wird nun ihrerseits als Störung 1. Ordnung durch die Verwendung der Gleichung

$$\Delta P_{ij} = \sum_r \pi_{ij,r} \delta \alpha_r \quad \text{erfaßbar.}$$

Hierbei sind:

- r : Laufzahl der $\mathcal{X}$ -Zentren;
- $\delta \alpha_r$: Änderungen der Coulombintegrale α_r ;
- $\pi_{ij,r}$: Bindungs-Atom-Polarisierbarkeit der Bindung $i-j$.

Für $\pi_{ij,r}$, eine charakteristische Störungsgröße 2. Ordnung, gilt dabei die Definition:

$$\pi_{ij,r} = \sum_J \sum_{K \neq J} b_J \frac{c_{Jr} c_{Kr} (c_{Ji} c_{Kj} + c_{Jj} c_{Ki})}{x_J - x_K}$$

mit : J, K : Laufzahl der π -MO's ;
 b_J : Besetzungszahl des MO's ψ_J ;
 $c_{Jr}, c_{Kr} \dots$: Hückel-Koeffizienten der Zentren
 r, i, j der MO's $\psi_J, \dots, \psi_K$;
 x_J, x_K : Eigenwert-Koeffizienten der
 π - MO's ψ_J, ψ_K .

Die Bindungs-Atom-Polarisierbarkeiten können mit Hilfe des benutzten Rechenprogramms (s.S. 19) durch Eingabe fiktiver Bindungen mit β -Werten von $10^{-9} \beta$, welche die eigentlichen MO-Daten nicht verändern, für beliebige, nicht miteinander verknüpfte Zentren berechnet werden.

Für 1-Benzoxepine im 1. angeregten Zustand erhält man folgende Werte:

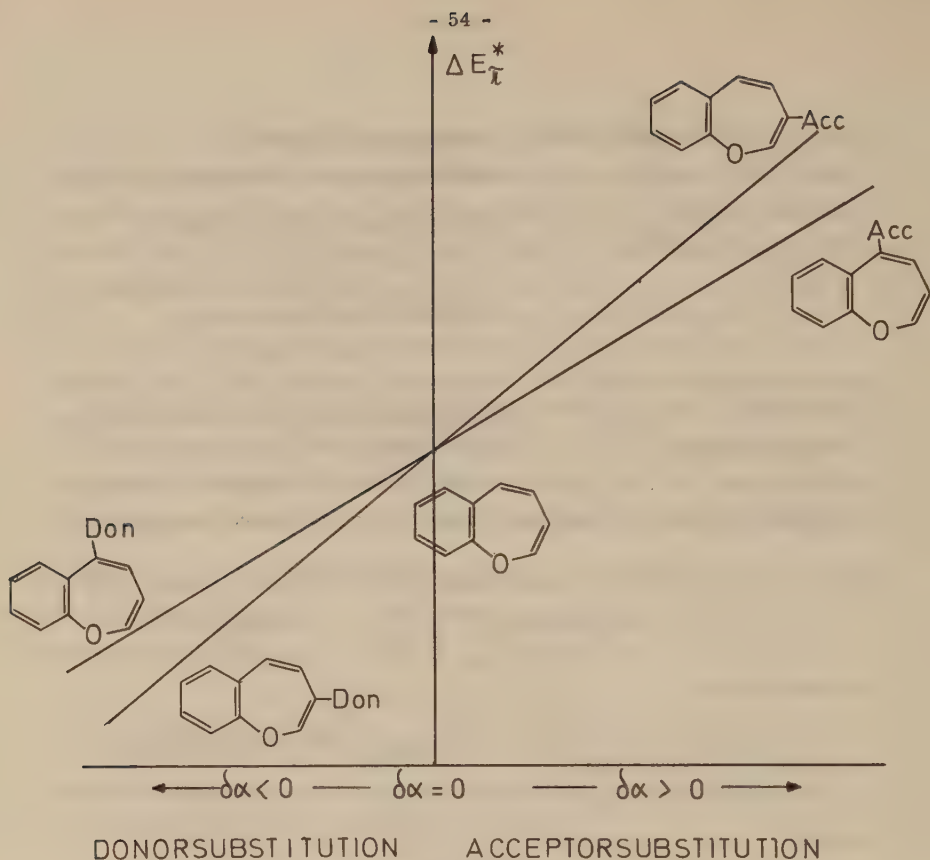
$$\pi_{25,3}^* = + 0.0063 \quad \text{und} \quad \pi_{25,5}^* = + 0.0048 ;$$

Da nunmehr gilt:

$$\begin{aligned} \Delta E_{\pi}^* &= 2 P_{25}^* (\delta \alpha_3) \cdot \delta \beta_{25} \quad (\text{bei 3-Substitution}) \\ \text{und: } \Delta E_{\pi}^* &= 2 P_{25}^* (\delta \alpha_5) \cdot \delta \beta_{25} \quad (\text{bei 5-Substitution}), \\ \text{sowie: } P_{25}^* (\delta \alpha_3) &= P_{25}^* + \Delta P_{25}^* (\delta \alpha_3) = \\ &= P_{25}^* + \pi_{25,3}^* \cdot \delta \alpha_3 \quad (\text{bei 3-Substitution}) \\ \text{und: } P_{25}^* (\delta \alpha_5) &= P_{25}^* + \Delta P_{25}^* (\delta \alpha_5) = \\ &= P_{25}^* + \pi_{25,5}^* \cdot \delta \alpha_5 \quad (\text{bei 5-Substitution}) \end{aligned}$$

können die angestrebten Schlußfolgerungen gezogen werden, die die Substituentenabhängigkeit des Trends zur Photoisomerisierung substituierter 1-Benzoxepine betreffen.

Da beide Werte der Bindungs - Atom - Polarisierbarkeiten positiv sind, wird die Bindungsordnung P_{25}^* durch Elektronenacceptoren ($\delta \alpha > 0$) erhöht, durch Elektronendonatoren ($\delta \alpha < 0$) erniedrigt. Dies zeigt schematisch das nachstehende Diagramm.



Die direkte Proportionalität zwischen P_{25}^* und ΔE_{π}^* ruft deshalb bei disrotatorischem Ringschluß ($\delta\beta_{25} > 0$) für Elektronenacceptoren eine Erhöhung, für elektronenschiebende Liganden eine Erniedrigung des Gewinns an π -Elektronenenergie bei beginnender Photocyclisierung hervor.

Zusammenfassend führt dies, ähnlich wie die Behandlung der thermischen Umlagerungen, zu qualitativen Allgemeinaussagen folgender Art:

- 1) Gegenüber dem unsubstituierten Molekül, d. h. im real untersuchten Fall gegenüber dem 4-Phenyl-1-benzoxepin, wird der Ablauf der photochemischen Valenzisomerisierung durch Donorsubstituenten in 3- und 5- Stellung erschwert, durch Acceptorsubstituenten erleichtert. Der Effekt nimmt mit der jeweiligen Donor- bzw. Acceptorstärke zu. In doppelt substituierten Molekülen sollten die Wirkungen annähernd additiv sein.
- 2) Substitution an C-3 verursacht bei gleichem Liganden gegenüber 5-Substitution die größeren Auswirkungen.
- 3) Unterschiede der Photoreaktivität zwischen Verbindungen mit gleichem Substituenten in 3- bzw. in 5- Stellung sollten umso ausgeprägter sein, je ausgeprägter Donor- oder Acceptorcharakter des jeweiligen Substituenten sind.

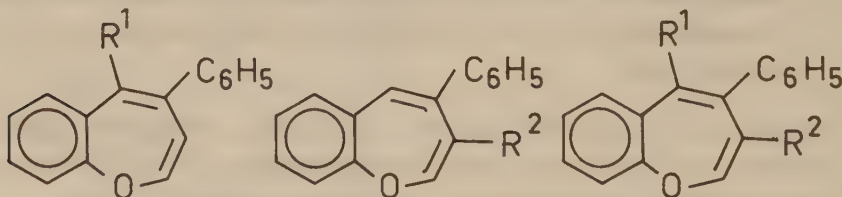
Verglichen mit den für die thermische 1-Benzoxepin- α -Naphthol-Umlagerung abgeleiteten Aussagen lassen diese Ergebnisse erwarten, daß bei den Photoisomerisierungen eine Inversion der Substituentenbeeinflussung auftritt. Thermisch labile 1-Benzoxepine sollten photochemisch wenig reaktiv sein, thermische Stabilität sollte bereitwillige Photoumlagerung bedingen.

Alle Konsequenzen der Theorie galt es nun, an geeigneten Modellsubstanzen zu prüfen.

IV. Synthesen substituierter 1-Benzoxepine

Da für eine experimentelle Überprüfung des Umlagerungsverhaltens 3- bzw. 5 - substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine, ohne die der Wert aller theoretischen Aussagen der vorstehenden Kapitel unklar bleiben mußte, zu Beginn dieser Untersuchung keine ausreichende Anzahl geeigneter Modellverbindungen entsprechenden Substitutionsmusters bekannt war, spielten präparativ-synthetische Arbeiten eine wichtige Rolle.

Für die Durchführung der Isomerisierungsreaktionen wurden folgende allgemeine Typen substituierter 1-Benzoxepin-Derivate benötigt:



Für den weiteren Verlauf sei hier die Festlegung getroffen, daß R^1 immer einen Substituenten der 5-Stellung, R^2 immer einen Substituenten in 3-Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepin-Gerüsts bezeichnen soll.

Aus früheren, präparativen Arbeiten konnten lediglich nachstehende Verbindungen herangezogen werden:

3, 5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ²³⁾ (1, $R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$) und

5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ²⁴⁾ (2, $R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$),

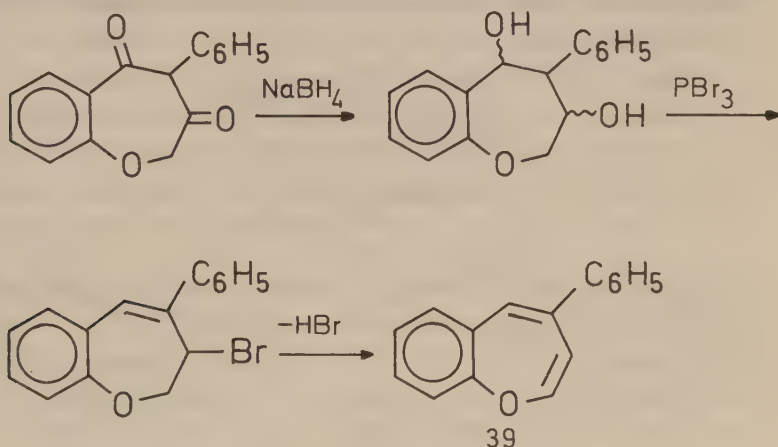
deren präparative Umlagerung zu den entsprechenden Naphthol-derivaten und 2a, 7b -Dihydro-cyclobuta[b]-1-benzofuranen Gegenstand meiner Diplomarbeit war, sowie das in derselben Arbeit neu hinzugekommene

5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ¹⁴⁾ (3, $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$),

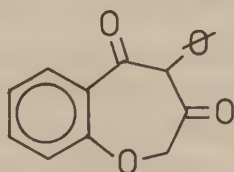
welches bis jetzt noch nicht umgelagert wurde. Zusätzlich war bereits der Grundkörper, das

4-Phenyl-1-benzoxepin (39, $R^1 = H$, $R^2 = H$)

von Haberstroh beschrieben ²⁷⁾, welches nach folgendem Syntheschema zugänglich ist:



Für alle hier dargestellten, neuen 4-Phenyl-1-benzoxepin - Abkömmlinge diene als Ausgangsmaterial 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) ¹⁰⁾ (5),

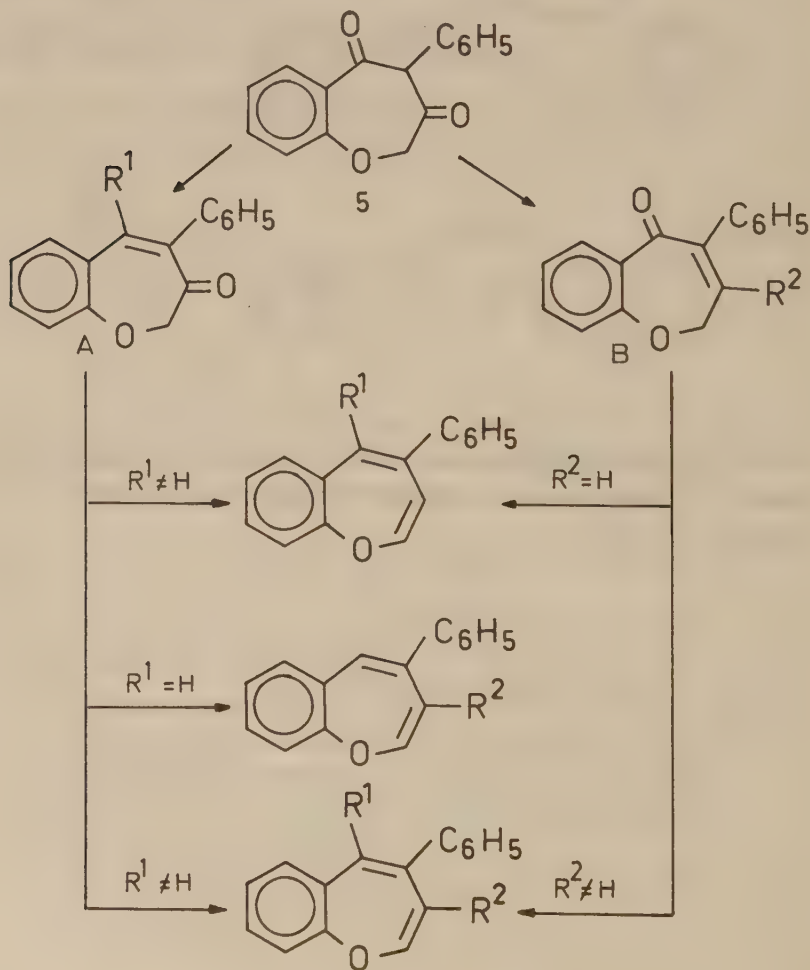


5

$\text{Ø} = \text{C}_6\text{H}_5$

das in seinen beiden 1,3-ständigen Ketogruppen und deren α -Stellungen hervorragend zur Einführung neuer Substituenten geeignete, reaktive Zentren aufweist.

Alle Synthesewege, die bis jetzt und im folgenden zu 4-Phenyl-1-benzoxepinen geführt haben, lassen sich mit Ausnahme des oben geschilderten Vorgehens beim 4-Phenyl-1-benzoxepin selbst in einem einzigen Schema zusammenfassen:



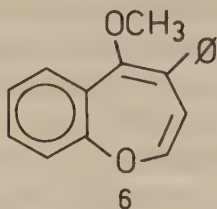
Wegen der chemischen Reaktivität und Empfindlichkeit des 1-Benzoxepin-Diensystems war es selbstverständlich wenig aussichtsreich zu versuchen, die erwünschten Liganden durch Substitutionsreaktionen am durchkonjugierten Molekültyp einzuführen. Die Anknüpfung von Liganden wurde deshalb entweder bereits auf der Stufe von Zwischenprodukten vorgenommen, oder direkt mit der Entstehung des durchkonjugierten Dienteils im 7-Ring verbunden. Als Vorstufen dienten in jedem Fall an der Doppelbindung substituierte oder unsubstituierte α, β -ungesättigte Ketone vom Typ A oder B, also 4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinone-(3) (A) oder 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinone-(5) (B). In diesen Verbindungen wurde sodann auf verschiedenen Wegen die zweite Doppelbindung entweder allein oder zusammen mit einem Substituenten eingeführt.

Im weiteren Verlauf werden zunächst die beschrittenen Synthesewege für substituierte 4-Phenyl-1-benzoxepine beschrieben. Anschließend werden zusätzliche Möglichkeiten aufgezeigt, zu 4-Phenyl-1-benzoxepin-Vorstufen mit anderen Substitutionsmustern zu gelangen; dazu werden einige Aspekte der Chemie dieser Verbindungen besprochen. Schließlich wird noch auf die eng mit dem elektronischen Effekt von Liganden verbundene Frage der Diels - Alder - Reaktivität von 4-Phenyl-1-benzoxepinen eingegangen.

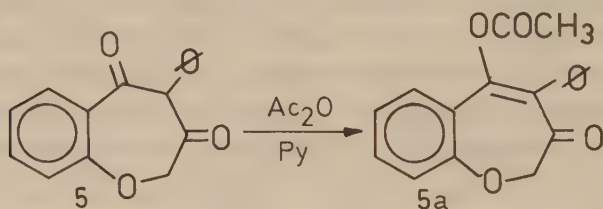
1. 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6)

Die bis jetzt im Arbeitskreis von H. Hofmann dargestellten 4-Phenyl-1-benzoxepin-Derivate tragen als Substituenten Acetoxygruppen, da ihre Synthese jeweils durch Ausbildung von Enol-acetat-Strukturen bewerkstelligt wurde. Die Acetoxy-Gruppe stellt - gebunden an ein π -System - einen π -Donor mittelstarker Aktivität dar (s. S. 28). Wegen der theoretisch zu erwartenden Donoreffekte auf das 1-Benzoxepin-Gerüst war es daher wünschenswert, die Acetatreste durch Liganden stärker elektronenabgebenden Charakters zu ersetzen. Die einfachste Möglichkeit bot sich in der Verwendung von Methoxy-Gruppen, deren freie Elektronenpaare am Sauerstoff

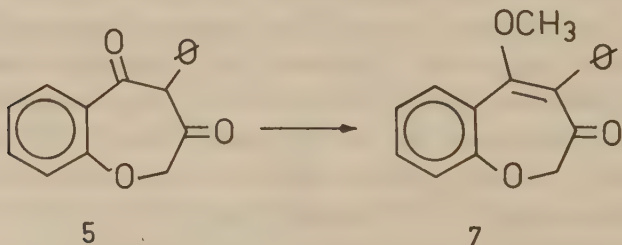
wegen des Fehlens der Carbonylgruppe wesentlich stärker zur Wechselwirkung mit π -Systemen in der Lage sind. Um eine Vergleichsmöglichkeit zu 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (2) zu erhalten, sollte daher versucht werden, 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6) zugänglich zu machen.



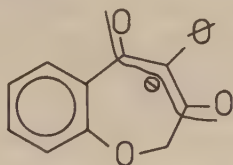
Da bekannt war, daß 4-Aryl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dione-(3,5) entweder in manchen Lösungsmitteln von selbst Mono-Enole bilden ⁷¹⁾ oder zumindest mit Basen Enolat-Anionen liefern ¹⁰⁾, und da es relativ glatt gelingt, diese Enolstrukturen wie bei 5 nach



unter Verwendung von Pyridin und Acetanhydrid als 5-Enolacetate festzulegen ¹⁰⁾, wurde zunächst versucht, zum analogen 5-Monoenol-Methyläther (7) als Vorstufe für 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin zu gelangen:

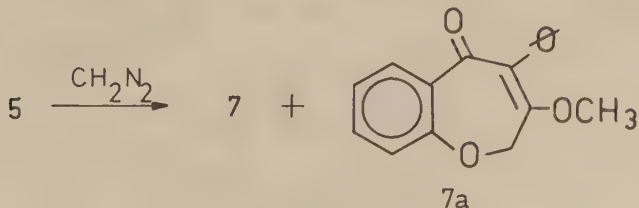


Zu diesem Zweck wurde 5 mit Basen wie K_2CO_3 , KOH oder Kalium-tert.-butylat und mit Dimethylsulfat als methylierendem Agens in verschiedenen Lösungsmitteln (DMSO, THF, Aceton, Dioxan, H_2O) und bei verschiedenen Temperaturen zur Umsetzung gebracht. Bei Raumtemperatur jedoch ergab sich nach der Aufarbeitung lediglich unverändertes Ausgangsmaterial, bei höherer Temperatur und bei Verwendung starker Basen resultierten wasserlösliche Produkte, wahrscheinlich als Ergebnis von Ringöffnungsreaktionen an 5. Insgesamt erwies sich das bereits mit schwachen Basen sofort aus 5 entstehende gelbe Enolat-Anion wegen der Verteilung der negativen Ladung über insgesamt 5 Zentren und den 4-Phenylring



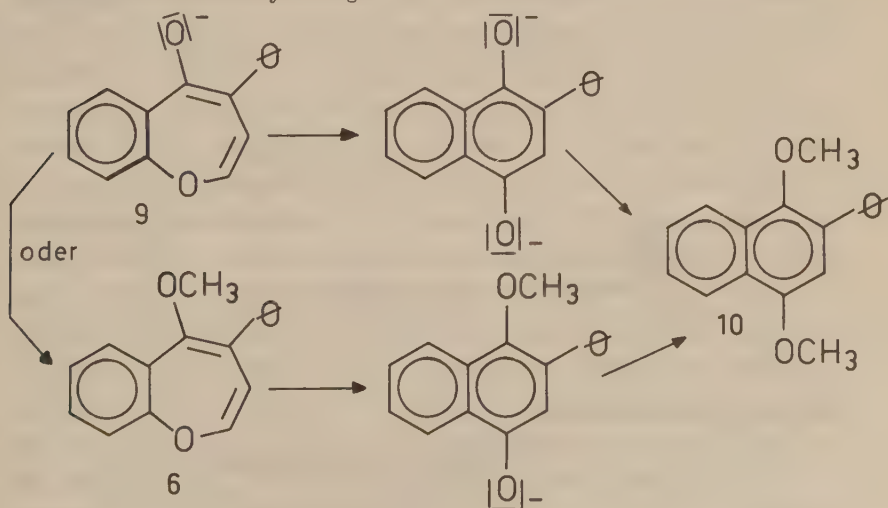
als zu wenig nucleophil, um mit dem Dimethylsulfat eine Reaktion einzugehen.

Als Alternativweg wurde daher die Umsetzung von 5 mit Diazomethan herangezogen, da so die Entstehung von langlebigen Enolat-Anionen umgangen werden konnte. Die Verätherungsreaktion, die glatt und quantitativ ablief, erbrachte jedoch, wie auch in anderen Fällen beschrieben ⁷¹⁾, kein einheitliches Monoenol-Derivat, sondern laut ¹H-Kernresonanz-Spektrum ein Gemisch von 7 und dessen Isomerem 7a:



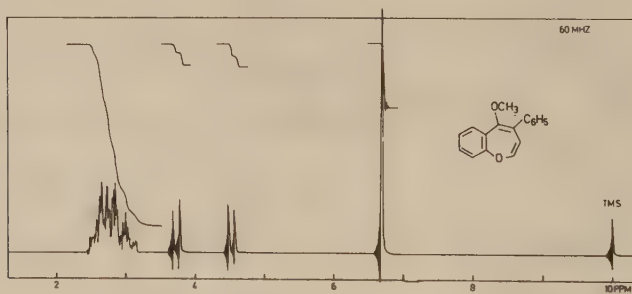
Die Durchführung der Reaktion in absolutem Äther und mit 1 Mol K-tert.-butylat pro Mol 8 als Base ergab bei Raumtemperatur zunächst eine extrem sauerstoffempfindliche, orange-gelbe Suspension (die sich bei Luftzutritt schlagartig nach dunkelgrün umfärbte). Die anschließende Methylierung mit $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ lieferte jedoch nach der Aufarbeitung nicht das erhoffte 6, sondern ein 1 : 1 - Gemisch aus unumgesetztem Ausgangsketon 8 und einer chromatographisch davon leicht abtrennbaren, kristallinen Verbindung, die bei Verwendung doppelt molarer Mengen an Base und $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ alleiniges Produkt wurde. Die neue Substanz konnte auf Grund ihrer physikalischen Daten ($^1\text{H-NMR}$, IR, MS) und ihrer Analyse als 1.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10) charakterisiert werden. Es mußte also bereits bei Raumtemperatur Ringverengung des 1-Benzoxepin - Gerüsts eingetreten sein.

Dies war entweder durch Isomerisierung von entstandenem 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin denkbar, oder konnte bereits auf der Stufe des Anions 9 geschehen sein. Die Gegenwart von Base und Dimethylsulfat konnte in jedem Falle die weitere Methylierung zu 10 bewirkt haben:



Die Frage nach dem tatsächlich die Umlagerung eingehenden Teilchen konnte relativ leicht beantwortet werden. Die Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf 0°C bei sonst gleicher Verfahrensweise (Keton: K-tert. butylat: $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4 = 1 : 2 : 2$) führte zur Entstehung von Gemischen, die dem ^1H -NMR - Spektrum zufolge bereits zu 10 bis 20 % 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin enthielten. Bei Temperaturen um -10°C und mit einer Arbeitsweise, bei der eine ätherische Lösung des Ketons zusammen mit $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ zur gekühlten Suspension von K-tert. -butylat in abs. Äther getropft wurde, gelang es schließlich, 6 in Ausbeuten von ca. 50 %, jedoch wiederum im Gemisch mit Ausgangsmaterial und wenig 10 darzustellen. Chromatographische Abtrennung und mehrmalige Umkristallisation erbrachte schließlich reines 6.

Beweisend für die angenommene Struktur 6 war neben Analyse, Massenspektrum sowie UV- und IR - Daten vor allem das ^1H -NMR-Spektrum mit dem Singulett für eine OCH_3 -Gruppe und den beiden Dubletts der H-Atome an C-2 und C-3 im Olefinbereich. Das Spektrum sei hier angeführt (Lsg. in CDCl_3):



Man findet folgende Banden:

$\tau = 6.71$	s	Signal der Methoxygruppe (3 H)
$\tau = 4.54$	d	H an C-3 $J_{2,3} = 5.5 \text{ Hz}$
$\tau = 3.74$	d	H an C-2 $J_{2,3} = 5.5 \text{ Hz}$
$\tau = 2.5 - 3.3$	m	Signalgruppe der Aromaten-Protonen

Das Erscheinungsbild des obigen Spektrums wird bei allen 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen gefunden.

Die Verbindung 6 erwies sich als wohlkristallin und bei Raumtemperatur vollkommen stabil. Da sie auch unter denjenigen Bedingungen völlig unverändert blieb, die im Syntheseversuch nur zu 1.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin geführt hatten, war damit sichergestellt, daß das intermediär auftretende Anion 9, ein 4-Phenyl-1-benzoxepin mit dem extrem starken Donor O^- als 5-Substituenten, bei $0^\circ C$ bereits eine schnelle Isomerisierung zum entsprechenden α -Naphthol einging, was als Hinweis auf die Richtigkeit der vorausgesagten $\mathcal{X}$ -Donoreffekte angesehen werden konnte.

Um die vorgelagerte Ringverengung und die damit verbundenen Probleme zu umgehen, war es allerdings nötig, das Methylierungsverfahren weiter zu verbessern.

Der Verwendung noch tieferer Reaktionstemperaturen als etwa $-10^\circ C$ waren dadurch Grenzen gesetzt, daß die Alkylierungsgeschwindigkeit von Dimethylsulfat dabei zu stark abfiel. Bei Ausdehnung der Reaktionszeiten aber minderte die Konkurrenzreaktion zwischen Base und $(CH_3)_2SO_4$ die Ausbeute, und bei nicht vollständigem Umsatz zurückbleibendes Methylierungsmittel erschwerte die Aufarbeitung. Primär mußte also ein Reagens gefunden werden, das $(CH_3)_2SO_4$ an alkylierender Wirkung vor allem auch bei tiefen Temperaturen weit übertraf. Das sich sofort anbietende Trimethyloxoniumtetrafluoroborat ⁷⁵⁾ wurde jedoch bald zugunsten einer anderen, flüssigen und daher wesentlich besser zu handhabenden Verbindung wieder verlassen, deren Methylierungskraft dem Meerweinschen Salz in nichts nachstand. Es ist dies der von Alder eingeführte Fluorsulfonsäuremethylester ⁷⁶⁾ ("Magic Methyl"). Diese leicht zugängliche Substanz, CH_3SO_3F , die mit den meisten Äthern sofort Oxoniumsalze bildet, gestattete die Darstellung und anschließende Verätherung des Anions 9 bereits bei -30 bis $-40^\circ C$ in völlig glatt und schnell verlaufender Reaktion. Die Deprotonierung des α,β -ungesättigten Ketons 8 wurde dabei in homogener

Phase durch Zugabe zu einer tiefgekühlten THF - Lösung von Kalium-tert. butylat bewerkstelligt; das $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$ kann in abs. Äther gelöst verwendet werden, da es mit diesem kaum reagiert. Die Oxoniumsalz-Bildung mit THF bleibt wegen der größeren Nucleophilie des als hellgelbe Suspension vorliegenden Enolates 9 natürlich aus. Überschüssiges $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$ wird, anders als $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$, beim alkalischen Aufarbeiten bei Raumtemperatur sofort und quantitativ zerstört.

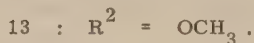
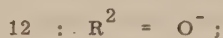
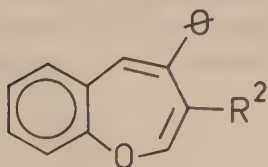
Mit dem beschriebenen Vorgehen bereitete die gezielte Synthese von 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin keine Schwierigkeiten mehr, die Durchführung der Methylierung bei Raumtemperatur andererseits ergab genauso glatt das methylierte Umlagerungsprodukt 10.

Die am 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ausgearbeitete Methode, die bei den Doppelbindungen des 7-Rings zusammen mit einer Methoxygruppe in einem Schritt und bei praktisch beliebig tiefer Temperatur einzuführen, erwies sich auch bei der Darstellung anderer 1-Benzoxepine als äußerst wichtig und wertvoll.

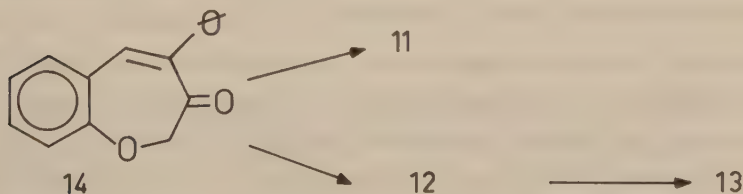
Zudem sei erwähnt, daß das Verfahren später auch auf die schwefelanalogen 7-Ring-Verbindungen übertragen werden konnte ⁷⁷⁾.

2. 3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11) und
3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13)

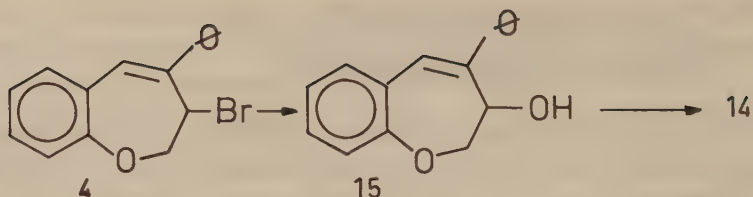
Die experimentelle Prüfung der theoretisch abgeleiteten Aussagen über unterschiedliche Auswirkungen gleicher Substituenten in 3- bzw. 5- Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins war ein wichtiges Kriterium in Bezug auf die Brauchbarkeit der PMO-Folgerungen der Kapitel II und III. Deshalb wurde die Synthese von solchen Derivaten in Angriff genommen, bei denen die in Verbindung 2, 6 und 9 in 5-Stellung eingeführten Liganden, also die Gruppen OCOCH_3 , OCH_3 und O^- nunmehr die 3-Stellung einnehmen sollten:



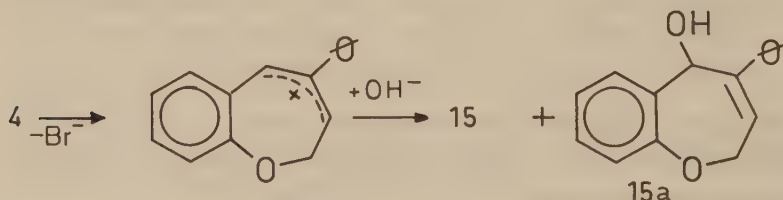
Als geeignetes Ausgangsmaterial erschien das 4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (14), von dem aus die Enolacetatbildung bzw. Deprotonierung und Verätherung zu 11, 12 und 13 führen konnte:



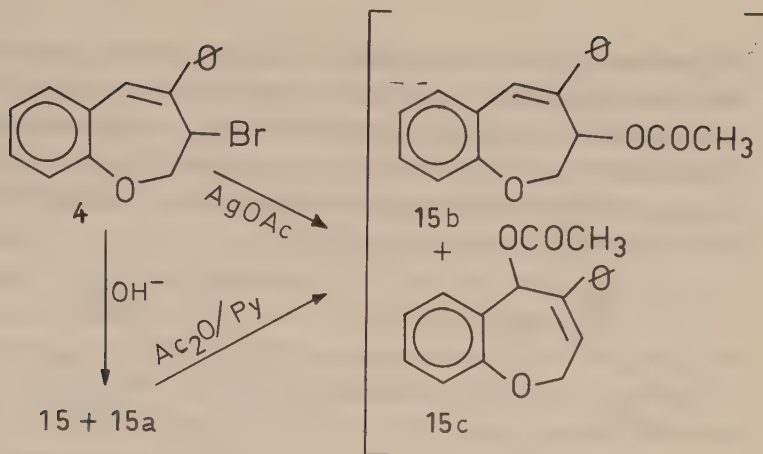
Das bereits beschriebene 3-Brom-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin ²⁷⁾
- zugänglich durch Natriumboranatreduktion des 7-Ring-Diketons 5 ²⁴⁾
und Umsetzung der erhaltenen Dirole mit Phosphortribromid - das auch als
Vorstufe zu 4-Phenyl-1-benzoxepin gedient hatte, schien geeignet, nach
Verseifung zum Alkohol 15 und Oxidation der sekundären OH-Gruppe das
benötigte Keton verfügbar zu machen:



Die Experimente ergaben jedoch, daß die Verseifungsreaktion des Bromids zwar sehr schnell und vollständig ablief, so daß z. B. in Aceton/Wasser mit Kaliumhydrogencarbonat oder Soda als Base bereits nach wenigen Stunden dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar war, daß aber das entstandene alkoholische Produkt nicht das erwünschte 15 allein sein konnte. Vielmehr führte die Verseifung unter allen angewandten Reaktionsbedingungen immer zum gleichen Gemisch aus 15 und dessen Isomerem 15a, welches nach



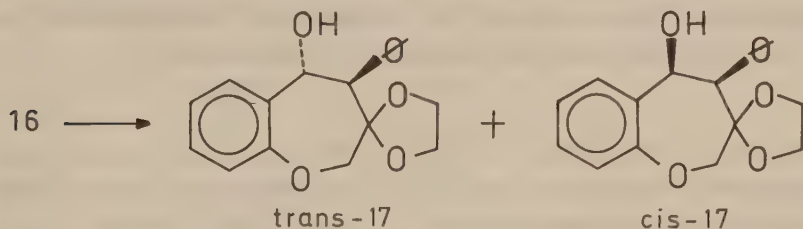
das Ergebnis einer Allylumlagerung des intermediär gebildeten, 2-fach arylsubstituierten Allyl-Kations darstellte. Ein entsprechendes Resultat ergaben auch alle Versuche, anstelle des Alkohols 15 dessen Acetat 15b durch Umsetzung des Bromids mit wasserfreiem Silberacetat in absolutem Aceton zu erhalten. Hier gelangte man zu einem Gemisch zweier Acetate 15b und 15c, dessen ^1H -NMR -Spektrum identisch war mit dem, das nach Acetylierung des Alkoholgemisches aus 15 und 15a mit Pyridin/Acetanhydrid aufgenommen worden war.



Die aus dem Kernresonanzspektrum entnehmbare Zusammensetzung der Alkohol- und Acetatgemische war in allen Fällen gleich und zeigte einen Anteil von ca. 75 % des "falschen" Isomeren, wodurch eine auf Grund dünnstschichtchromatographischer Vorversuche sowieso äußerst schwierig erscheinende Trennung nicht lohnend sein konnte. Zudem hatte sich inzwischen eine mit hohen Ausbeuten verlaufende, andere Zugangsmöglichkeit zum Keton 14 ergeben.

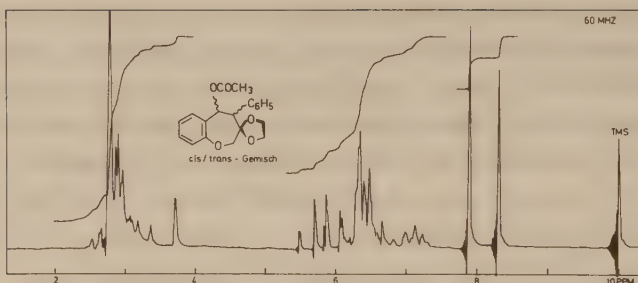
Aus den IR-Valenzschwingungsfrequenzen der beiden im 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (5) vorhandenen Carbonylgruppen bei 1738 cm^{-1} (3-CO) und 1676 cm^{-1} (5-CO) ¹⁰⁾ geht deutlich hervor, daß in dieser Verbindung zwei Ketogruppen mit unterschiedlichen Bindungsverhältnissen vorliegen. Die Arylkonjugation der 5-ständigen Keto-funktion sollte bei Umsetzungen, die empfindlicher auf die Abstufung der Carbonyllaktivität ansprechen als etwa eine Natriumborantatreduktion, deutliche Selektivitätseffekte erwarten lassen. Diese Tatsache wurde bei der gezielten Synthese von 4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (14) ausgenutzt.

Da Verbindung 17, das 5-Hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan, zu schwer löslich war, um ein brauchbares ^1H -Kernresonanzspektrum zu ergeben, konnte zunächst zum sterischen Ablauf der Reduktion keine sichere Aussage getroffen werden. Lediglich der sich über mehr als 10° Temperaturdifferenz erstreckende Schmelzpunkt des analysenreinen 17 wies auf sterisch uneinheitlichen Verlauf der Boranat-Umsetzung hin. Da das eingesetzte Keton 16 (wie das Diketon 5) ein Racemat darstellt, sollte sterisch unterschiedliche Hydridanlagerung an der Carbonylgruppe zu einem Paar diastereomerer Racemate von cis-17 bzw. trans-17 führen. Die Überführung des Alkohols 17 in sein Acetat durch Umsetzung mit Acetanhydrid/Pyridin bei $40-50^\circ\text{C}$, sowie die Aufnahme eines ^1H -Kernresonanzspektrums dieser ebenfalls unscharf schmelzenden Verbindung zeigte schließlich, daß die Reduktion der Ketogruppe zu beiden Diastereomeren geführt hatte,



was dann 2 isomere Acetate ergab.

Das Spektrum des Acetatgemisches sei zur Diskussion des sterischen Ablaufs der Reaktion hier angeführt. (Lsg. in CDCl_3).



Neben den beiden Signalen der Acetoxgruppen bei 7.9 und 8.3 τ , (zusammen 3 H) die ein Verhältnis der beiden cis - trans - Isomeren von 3 : 2 anzeigen, findet man:

Zwischen τ = 5,5 und 7,5 : Multiplett der Dioxolanring-H-Atome und der H-Atome an C-4 (nicht aufgelöst), sowie die beiden den Methylen-
gruppen der 7-Ringe entsprechenden AB-Systeme. Von diesen läßt sich nur
das zur linken Acetatgruppe gehörige System genau lokalisieren:

$$H_A \text{ d } 5,61 \tau ; J_{AB} = 13 \text{ Hz}$$

$$H_B \text{ d } 5,89 \tau ; J_{AB} = 13 \text{ Hz}$$

Für das andere AB System gilt: $J_{AB} = 14 \text{ Hz}$; (Die Gesamtintegration von 5,5 bis 7,5 τ entspricht 7 H).

$\tau = 3,72$: breites Singulett für H-5 des im Überschuß
vorliegenden Isomeren

$\tau = 2,5 - 3,5$: Aromatische Protonen und H-5 des anderen Isomeren
(Gesamtintegration von $\tau = 2,5$ bis $\tau = 3,8$: 10 H).

Mit Hilfe dieser Spektraldaten kann folgende Argumentation zur sterischen
Zuordnung der beiden Acetate bzw. Alkohole und zur Klärung des Ablaufs
der Reduktion dienen:

- a) Die hohe Lage des einen Acetoxysignals (8.3 τ) weist auf eine dia-
magnetische Abschirmung der zugehörigen CH_3 -Gruppe hin, die somit
im ringstrombedingten Anisotropiebereich über der Ringebene ⁷⁹⁾ des

4-Phenyl-Substituenten liegen muß. (Analoge Effekte wurden bei 3-ständigen Acetoxygruppen von 2-Phenyl-naphthalinen nachgewiesen und ausführlich in meiner Diplomarbeit beschrieben ¹⁴⁾). Trans-Stellung von 4-Phenyl- und 5-Acetoxygruppe in der gegenüber einer diaxialen wesentlich günstigeren diäquatorialen trans-Konformation der beiden Substituenten ergibt am Modell ⁶⁷⁾ die geforderte Lage der Methylgruppe, die bei cis-Stellung (e, a bzw. a, e) nie in diesem Maße möglich ist. Das tiefer liegende Acetat-Signal sollte also der cis-Verbindung angehören.

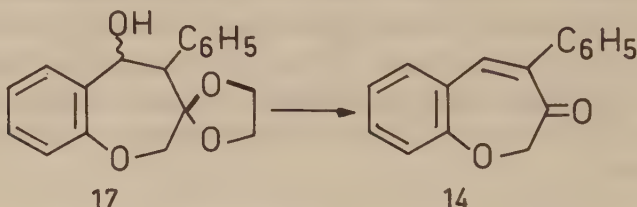
- b) Das breite Singulett des 5-H-Atoms der einen Komponente (3.72 τ) gehört integrationsmäßig zum intensiveren Acetatsignal (τ = 7.9). Da keine deutliche vicinale Kopplung zu H-4 zu bemerken ist ($J < 0.3$ Hz), müssen die beiden C-H - Bindungen nach der KARPLUS - Gleichung ⁸⁰⁾ einen Diederwinkel von ca. 75-105° bilden. Dies ist nur bei cis-Stellung (e, a oder a, e) der H-Atome und Substituenten möglich. Auch dies führt zur Zuordnung des cis-Acetats zur intensiveren Bande bei 7.9 τ .

Diese Annahme stimmt mit dem Ergebnis der Überlegung überein, daß die Annäherung des Hydridüberträgers bei der Boranatreduktion von 16 bevorzugt von der Seite erfolgen sollte, die am wenigsten durch den 4-Phenyl-Ring beansprucht wird.

Die Reduktion des Ketons 16 ergibt also ca. 60 % cis-5-Hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan (cis-17) und ca. 40 % des trans-Isomeren (trans-17).

Für die weitere Umsetzung von 17 durfte die Stereochemie an C-5 keine große Rolle spielen, da die geplante säurekatalysierte Dehydratisierung unter Ausbildung eines Stilbensystems sowieso über ein benzylisches und somit stabilisiertes Carboniumion und einen E1-Mechanismus ⁸¹⁾ ablaufen sollte.

Die Säureempfindlichkeit des Dioxolanrings ermöglichte es, durch Erhitzen von 17 mit katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in wassergesättigtem Benzol Wasserabspaltung und Rückbildung der 3-Ketogruppe in einem Schritt vorzunehmen.

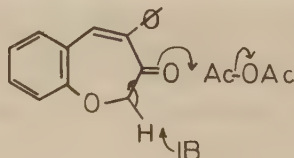


14 ist im Gegensatz zum isomeren 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (8) ein Feststoff, der von Spuren bei der Reaktion entstehender Nebenprodukte am besten durch Säulenfiltration gereinigt wird (s. exp. Teil).

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum findet man das zu erwartende Singulett der Methylengruppe bei 5.50τ , H-5 absorbiert im Bereich der aromatischen Protonen. Die Carbonyl-Valenzschwingungsfrequenz bei 1653 cm^{-1} beweist die α, β -ungesättigte Struktur des Ketons.

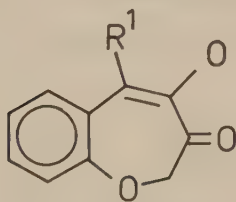
Nachdem 14 als Ausgangsmaterial leicht zugänglich geworden war, wurden Methoden ausgearbeitet, um dieses Keton in die 4-Phenyl-1-benzoxepinderivate 11, 12 und 13 zu überführen. Da alle bisherigen, rein präparativen Ergebnisse den Vermutungen über die Wirkung von Substituenten auf die thermische Stabilität von 1-Benzoxepinen entsprachen, konnte dabei die Wahl der Reaktionsbedingungen des letzten Schritts zum durchkonjugierten π -System an den theoretischen Aussagen des Kapitels II orientiert werden.

Der geplante Übergang von 14 zu 3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11) bestand in der Ausbildung einer Enolacetatstruktur an der Ketongruppierung:

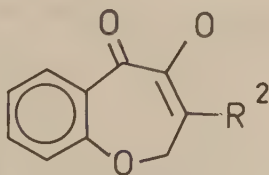


Die gleiche Reaktion war unter Verwendung von Pyridin/Acetanhydrid bereits bei der Darstellung von 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (1) und 5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (3) aus den entsprechenden 5-Acetoxy- bzw. 5-Chlor-substituierten α, β -ungesättigten Ketonen durchgeführt worden. Da 11 stabiler sein sollte als 1 und 3, die nur bei Reaktionstemperaturen bis 90°C als 1-Benzoxepine beständig und isolierbar sind, konnte die Acylierung von 14 unbedenklich unter analogen Bedingungen vorgenommen werden. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung zeigte tatsächlich die Entstehung einer neuen Substanz, die Reaktionsgeschwindigkeit bei $90-100^{\circ}$ in Pyridin/Acetanhydrid war jedoch für präparative Zwecke wesentlich zu gering.

Die Ausbildung einer Enolacetatstruktur an Ketonen wie 8 und 14 in Acylierungsgemischen aus tertiärem Amin oder Natriumacetat und Acetanhydrid läuft im Gegensatz zur Verätherung nicht unter Entstehung der freien Enolat anionen ab. Dies wird durch die Tatsache bewiesen, daß die Synthese von 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (2) aus 8 in Acetanhydrid mit Na-Acetat als Base Temperaturen von rund 140° benötigt, während das aus 8 leicht darstellbare Enolat 9 selbst (siehe IV. 1.) bereits bei 0°C instabil ist. Vielmehr scheint der die Reaktionsgeschwindigkeit limitierende Vorgang die Deprotonierung der jeweiligen "sauren" Methylengruppe des Ketons zu sein, was dann sofortige O-Acylierung zur Folge hat. Die Acidität der dem Ringsauerstoff benachbarten Methylen-Protonen hängt jedoch in den untereinander sehr ähnlichen 7-Ring-Ketonen des Typs A oder B



A



B

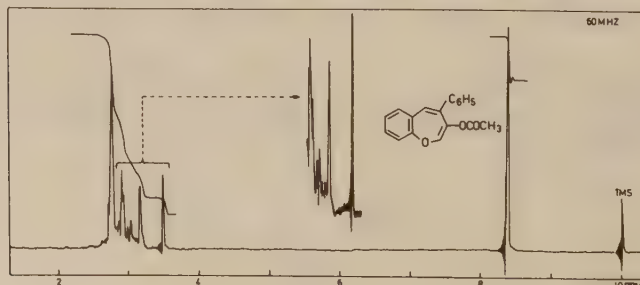
auch vom jeweiligen β -Substituenten R^1 bzw. R^2 der α,β -Doppelbindung ab, durch den, für Typ A vornehmlich auf induktivem Weg über das σ -Gerüst⁸²⁾, lokale Elektronendichte und Polarität der C-H-Bindungen beeinflusst werden. Diese Beeinflussung sollte sich am ^1H -NMR-Spektrum in der Lage des jeweiligen $-\text{CH}_2$ -Singulets bemerkbar machen, wobei tiefere Lage des Signals höherer Acidität der Protonen gleichkommt. (Bei Ketonen vom Typ B können zusätzliche Feldeffekte infolge der direkten Nachbarschaft von R^2 eine nicht unerhebliche Rolle spielen).

Vergleicht man die Ketone vom Typ A^{10,14)} ($R^1 = \text{OCOCH}_3$ bzw. Cl), die zur Darstellung von 1 bzw. 3 gedient hatten, unter diesem Aspekt mit 14 ($R^1 = \text{H}$), so findet man bei 14 das Singulett der Methylengruppe ($\tau = 5,50$) gegenüber dem der beiden anderen Verbindungen um rund $0,2 - 0,25 \tau$ nach höherem Feld verschoben, was die größere Trägheit der Enolacetatbildung bei gleichen Bedingungen erklärt.

Aus diesen Gründen wurde die Base Pyridin ($\text{pK}_\text{B} = 8,8$) durch Triäthylamin ($\text{pK}_\text{B} = 3,36$) ersetzt.

Acetylierung von 14 in Triäthylamin/Acetanhydrid (1 : 1) unter Rückfluß ergab daraufhin in hohen Ausbeuten und brauchbaren Reaktionszeiten (ca. 10-20 h) das gesuchte 3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11), welches von den bei Acetylierungen stets auftretenden braunen Nebenprodukten leicht durch Filtration seiner benzolischen Lösung über Kieselgel abgetrennt werden konnte. Analyse und Spektren bewiesen klar und unzweideutig die Struktur 11.

Angeführt sei hier das ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3):

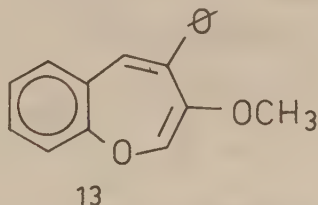


Man findet folgende Banden:

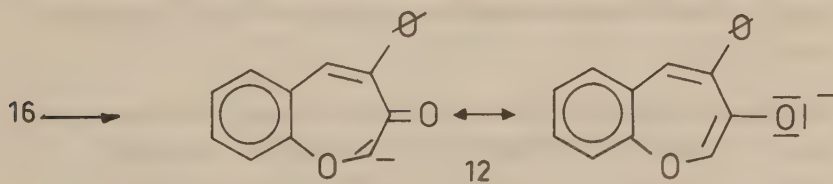
τ	=	8.39	s	Signal der Acetoxygruppe an C-3 (3 H)
τ	=	3.49	s	H an C-2 (1 H)
τ	=	3.16	s	H an C-5, (durch Kopplung mit H-Atomen im an-
				kondensierten Phenylring verbreitertes Signal, 1 H)
τ	=	2.5 - 3.15	m	Multipllett der Aromaten - H - Atome (9 H).

Bemerkenswert ist, daß 11 Synthesebedingungen unversehrt übersteht, unter denen 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin bereits bereitwillig umlagert.

Zur Synthese von 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13)



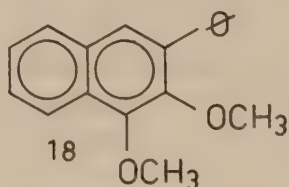
mußte der Methylierung des Sauerstoffs die Ausbildung des zum Keton 14 gehörigen Enolatanions 12 vorausgehen, welches als 4-Phenyl-1-benzoxepin mit $R^2 = O^-$ aufzufassen ist:



Der elektronenreiche 7-Ring von 12 sollte wesentlich instabiler sein und noch leichter zum Naphthalingerüst umlagern, als sein bereits beschriebenes, bei 0°C unbeständiges Isomeres 9, das den O^- -Substituenten in 5-Stellung trägt (s. IV.1.).

Die Methylierungsreaktionen wurden mit der schon bei IV. 1. beschriebenen Verfahrensweise durchgeführt: Deprotonierung des Ketons durch Zugabe zu in abs. THF gelöstem K-tert.-butylat, anschließende Methylierung mit $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$, alkalische Aufarbeitung. (Die Oxidationsempfindlichkeit der anionischen Systeme, insbesondere der nach Umlagerungen vorliegenden Naphthohydrochinon-Anionen, bedingte in allen Fällen die Verwendung von Stickstoff als Schutzgas).

Die Methylierung der bei Raumtemperatur mit tert.-Butylat aus 14 entstandenen blutroten Salzlösung lieferte, wie erwartet, in quantitativer Ausbeute 3.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (18):



Der Molekülion-Peak des Massenspektrums ($m/e = 264$) und die Elementaranalyse bewiesen das Vorliegen von 2 Methoxy-Gruppen. Aus dem ^1H -NMR-Spektrum der neuen Verbindung gingen klar die strukturellen Unterschiede zum stellungsisomeren 1.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10) hervor, auf die bei der Spektrendiskussion in Kap. VI näher eingegangen wird.

Absenkung der Reaktionstemperatur bei Darstellung und Methylierung des Anions 12 sollte die Entstehung von 18 zugunsten von 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13) zurückdrängen. Versuche bei -40 bis -50°C blieben jedoch ohne den erhofften Erfolg und führten weiterhin nur zur Entstehung von 18. Erst bei -70°C ließ sich im ^1H -NMR-Spektrum des nach der Aufarbeitung erhaltenen Öls neben 3.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin auch 13 nachweisen, bei -80°C entstanden hiervon bereits ca. 50-60 %. Nochmalige drastische Senkung der Temperatur auf -110°C ergab schließ-

lich nach Deprotonierung des Ketons 14 eine hellorange, klare Lösung des nun nicht mehr isomerisierenden 12, welches bei dieser Temperatur mit Ausbeuten über 95 % veräthert werden konnte. Die Aufarbeitung zeigte, daß einmal entstandenes 13 bei Raumtemperatur beständig ist. Allerdings erwies die zur endgültigen Reinigung des kristallin anfallenden 13 durchgeführte Säulenchromatographie, daß das neue Derivat im Gegensatz zu allen bisher bekannten 4-Phenyl-1-benzoxepinen im adsorbierten Zustand (SiO_2 , Laufmittel Benzol) bei Raumtemperatur relativ rasch unter Bildung roter, stark polarer Produkte zerstört wird. Dies konnte durchaus als Hinweis auf eine verstärkte Umlagerungstendenz von 13 gedeutet werden.

Zum Strukturbeweis für 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin dienten Analyse, Massenspektrum, IR- und UV-Spektrum sowie nachstehendes ^1H -NMR - Spektrum (Lsg. in CDCl_3):

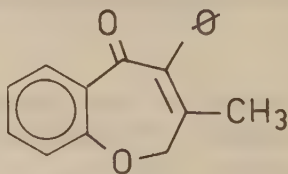


$\tau = 6.59$	s	Signal der 3-Methoxygruppe (3 H)
$\tau = 3.52$	s	H an C-2 (1 H)
$\tau = 2.90$	s	H an C-5 (1 H), verbreitert
$\tau = 2.3 - 3.1$	m	Signallagen der Aromaten - H (9 H)

Ein für später festzuhaltendes, wichtiges Ergebnis der vorstehend geschilderten Experimente ist die Feststellung der extrem hohen Umlagerungsbereitschaft des 4-Phenyl-1-benzoxepins 12, die in Übereinstimmung mit den Erwartungen der Theorie steht.

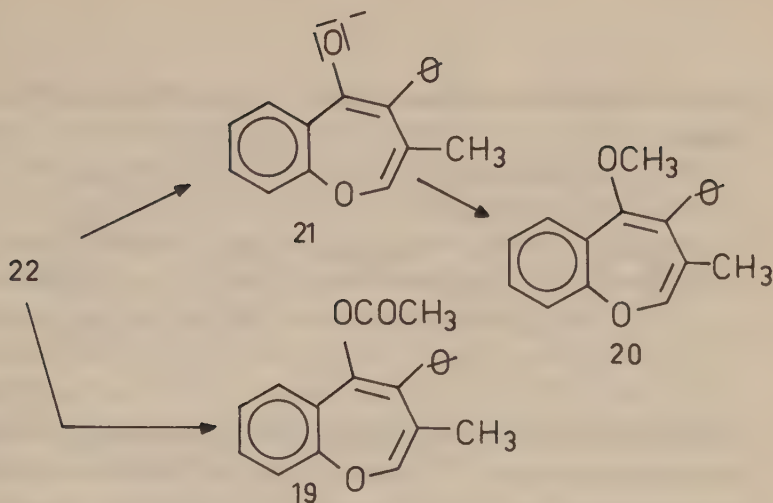
3. 5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19) und 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20)

Nachdem aus der Vielzahl elektronenschiebender Substituenten extrem starke Donoren wie O^- ($\sigma_R^O = -0.59$), starke Donoren wie OCH_3 ($\sigma_R^O = -0.43$) und Donorgruppen mittlerer Aktivität wie $OCOCH_3$ ($\sigma_R^O = -0.24$) als Liganden des 4-Phenyl-1-benzoxepins eingeführt waren, sollte ein Substituent mit schwacher Donorwirkung die Auswahl vervollständigen. Geeignet schien hierzu in erster Linie die Methylgruppe zu sein, deren Substituentenkonstante von $\sigma_R^O = -0.10$ aus dem Zusammenspiel von induktivem Donoreffekt und der elektronenliefernden Überlappung eines symmetrieadaptierten besetzten CH_3 -Hybridorbitals mit dem π -System ("Hyperkonjugation") resultiert. Da die bisher dargestellten Derivate bereits den unterschiedlichen Einfluß von 3- und 5- Stellung gleicher Liganden zu beurteilen erlaubten, war es unnötig, auch die Methylgruppe in beide Positionen einzuführen, was etwa über das im vorherigen Abschnitt beschriebene Dioxolan 16 bzw. das Keton 14 gut möglich gewesen wäre. Da für die 3-Stellung sowieso die größeren Wirkungen zu erwarten waren, wurde der Alkylsubstituent nur dort eingesetzt. Als Ausgangsmaterial sollte 3-Methyl-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (22) dienen.



22

Enolacetatbildung, Enolverätherung oder einfache Deprotonierung von 22 mußten 5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19), 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20) und das anionische, methylsubstituierte 1-Benzoxepin-Derivat (21) liefern:

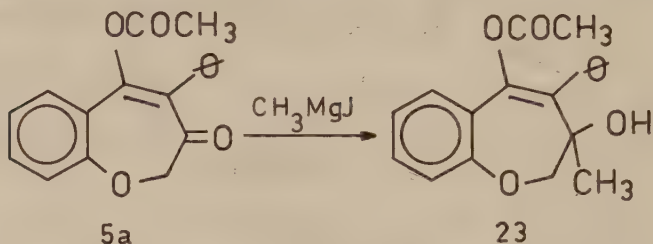


Der Vergleich dieser neuen Systeme mit den bereits beschriebenen, methylfreien Analoga 2, 6 und 9 sollte einerseits die Auswirkungen der Methylgruppe auf thermisches und photochemisches Umlagerungsverhalten aufdecken, andererseits sollte er die Frage nach der Additivität von Substituenteneffekten bei disubstituierten Modellsystemen beantworten helfen.

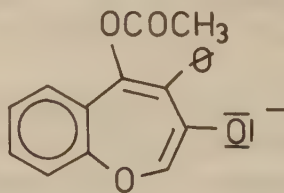
Für das erwünschte α, β -ungesättigte Keton 22 kamen 2 Synthesewege in Betracht. Zunächst wurde versucht, das 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (5) mit Methylmagnesiumjodid umzusetzen. Die Reaktion mit einem 2-3-molaren Überschuß des Grignard-Reagens erbrachte jedoch unkristallisierbare Öle, die zwar nach Aussage des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zum Hauptanteil aus einer methylgruppen-haltigen Substanz bestehen mußten (scharfes Singulett bei ca. 8,8 τ), die aber wegen des inzwischen entwickelten anderen und sauberer verlaufenden Synthesewegs nicht mehr näher untersucht wurden.

Ersetzte man bei der Grignard-Reaktion mit Methylmagnesiumjodid nämlich das Diketon 5 durch dessen 5-Monoenolacetat 5a, das 5-Acetoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) ¹⁰, so isolierte man in Ausbeuten von über 90 % einen Alkohol, der dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zufolge eine Methyl- und eine Acetoxygruppe enthielt und dem die eindeutig mit allen

spektroskopischen Daten und der Analyse vereinbare Struktur 23 zukommt:

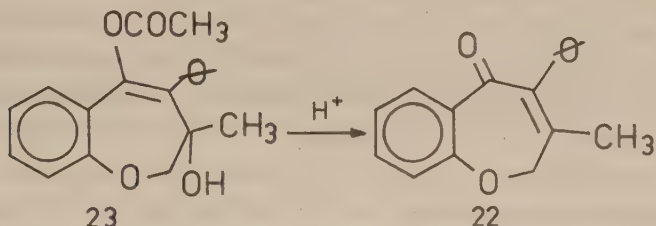


5a verhält sich also bei der Umsetzung mit Grignardreagentien wie bei der Natriumboratanatreduktion¹⁰⁾, wo ebenfalls nur die 3-Ketofunktion an der Umsetzung beteiligt ist, und wo Doppelbindung sowie Acetoxygruppe unverändert bleiben. Führt man die Grignardreaktion an 5a jedoch nicht in normaler Arbeitsweise, d.h. durch Zugabe des Ketons zur Lösung des metallorganischen Partners durch, sondern legte man das Keton vor und tropfte die Lösung der Grignard-Verbindung zu, wie das zunächst aus Sorge um die Enolacetatstruktur versucht wurde, so resultierte weitläufige Zerstörung der eingesetzten Substanz und definierte Produkte konnten aus den sich ergebenden rotbraunen Schmierern nicht isoliert werden. Die einfache Erklärung für diesen zunächst seltsam scheinenden Sachverhalt liegt in der Tatsache, daß bei diesem Vorgehen primär zwar ebenfalls Addition von CH_3MgI an die Carbonylgruppe stattfindet, daß aber das entstehende Magnesiumalkoholat basisch genug ist, um im Überschuß vorliegendes 5a an C-2 zu deprotonieren. Hierbei bildet sich ein Anion,



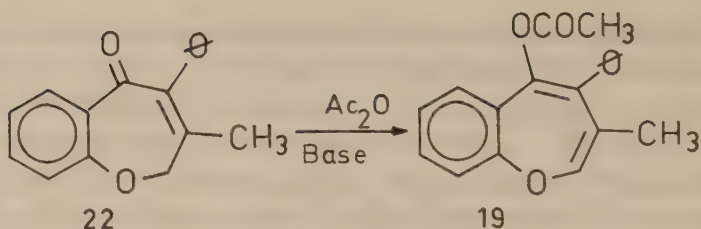
das als extrem destabilisiertes 4-Phenyl-1-benzoxepinderivat bei Normaltemperatur sofort ringverengt. Es entstehen daher - wie leicht abzuleiten ist unter Verbrauch von 1.5 Mol CH_3MgJ pro Mol Keton und Bildung von 2 Mol CH_4 - nach der Hydrolyse zu 50 % Naphthohydrochinone bzw. deren Folgeprodukte, so daß die Reaktion unbrauchbar ist. Dies unterstreicht in drastischer Weise die Bedeutung der theoretischen Überlegungen für Reaktionen auch an teilweise hydrierten 1-Benzoxepinsystemen.

Die Umwandlung des racemischen Alkohols 23 zum benötigten Keton 22 ließ sich in sauberer und vollständiger Reaktion ⁸³⁾ durch Erhitzen mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol vornehmen, wobei in einem Schritt Wasser abgespalten und die Enolacetatgruppe verseift wird:



Analyse und Spektraldaten bestätigten die Molekülstruktur des Ketons.

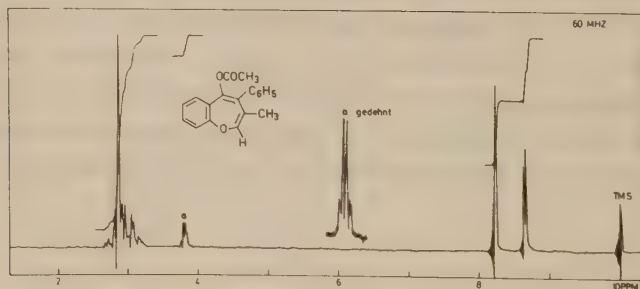
Da die Protonen der Methylengruppe in 22 exakt die gleiche chemische Verschiebung besitzen ($\tau = 5.40$) wie die Methylenprotonen des in 3-Stellung unsubstituierten α,β -ungesättigten Ketons 8 ²⁴⁾, sollten beide Verbindungen etwa gleiche Acidität der H-Atome neben dem Ringsauerstoff aufweisen (vgl. IV. 2). Mit gleichen Basen war daher zu erwarten, daß die Enolacetylierung von 22 zu 5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19) die gleichen Bedingungen erfordern würde, wie die Überführung von 8 in 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (2), denn geschwindigkeitsbestimmender Schritt mußte jeweils die Entfernung eines Protons durch die Base sein. Für das nach



darzustellende neue 1-Benzoxepinderivat 19 konnte jedoch andererseits kaum die gleiche thermische Stabilität erwartet werden, wie für das nicht durch die 3-Methylgruppe zusätzlich destabilisierte 2. Die Verwendung von Natriumacetat, das auf Grund seiner geringen Basenstärke bei der Synthese von 2 über längere Reaktionszeit Temperaturen von 140 - 150°C (siedende Lösung in Acetanhydrid) erfordert hatte ²⁴⁾, schien daher für die Umsetzung von 22 zu 19 nicht geraten. Einsatz einer möglichst starken Base sollte hingegen die Reaktionstemperatur zu senken erlauben und die Überlebenschance für 19 erhöhen.

Bei Temperaturen von 50-60°C und in Gemischen aus Acetanhydrid und Triäthylamin gelang es in der Tat, 22 ohne jede Spur von Umlagerungsreaktionen und mit quantitativer Ausbeute in 5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19) zu überführen.

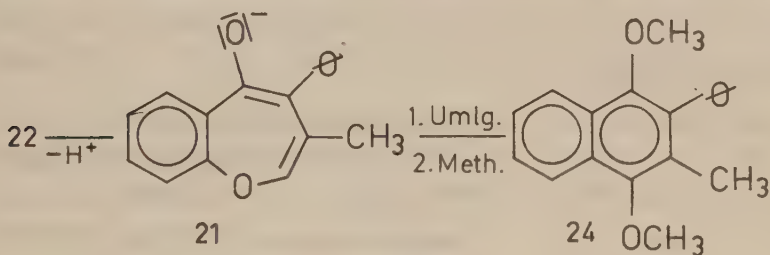
Neben Analyse, Massenspektrum, Infrarotspektrum und dem charakteristischen UV-Absorptionsspektrum belegt vor allem das ¹H-NMR-Spektrum (Lösung in CDCl₃) die angegebene Struktur:



Man findet:

$\tau = 8.65$	d	allylisch aufgespaltenes Signal der Methylgruppe an C-3, A_3 -Teil eines A_3X -Systems, $J_{AX} = 1.5$ Hz, (3 H).
$\tau = 8.25$	s	Methylsignal der Acetoxygruppe an C-5, (3 H).
$\tau = 3.80$		Quartett des H an C-2, X-Teil des A_3X -Systems, $J_{AX} = 1.5$ Hz, (1 H).
$\tau = 2.65 - 3.30$	m	Multiplett der Aromaten-Protonen (9 H).

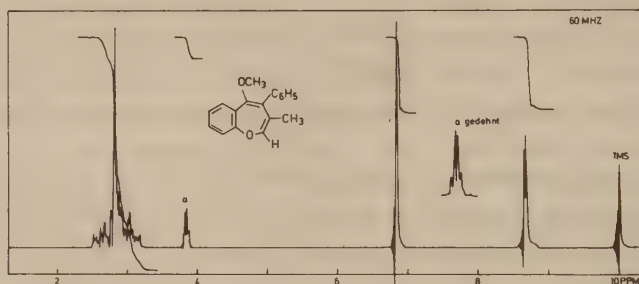
Die Methylierung des Ketons 22, durchgeführt mit K-tert.-butylat / CH_3SO_3F (vgl. die vorstehenden Abschnitte) bei Raumtemperatur, eröffnete wegen der sofort ablaufenden Isomerisierung des anionischen 21 bequemen Zugang zum 1,4-Dimethoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (24):



Für die Strukturbestimmung von 24 dienten neben der Elementaranalyse und der massenspektroskopischen Molekulargewichtsbestimmung vor allem IR- und ^1H -NMR - Spektren und ihr Vergleich mit denen der bereits erhaltenen Phenyl-naphthaline.

Die Temperatursenkung bei Basenreaktion und Methylierung von 22, die eine Umlagerung zu 24 unterdrücken sollte, erwies klar, daß im 4-Phenyl-1-benzoxepin 21 durch die Methylgruppe die Isomerisierungstendenz gegenüber dem methylfreiem Beispiel 9 verstärkt wird. Noch bei Temperaturen

von -25 bis -30°C lagert 21 in merklichem Maße um. Erst die Durchführung der O-Alkylierung bei -40 bis -50°C ergab einheitliches 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20), das außer durch die üblichen Daten vor allem durch die Ähnlichkeit seines ^1H -NMR-Spektrums mit dem von 19 als strukturell gesichert angesehen wird. Dieses Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



zeigt folgende Signale:

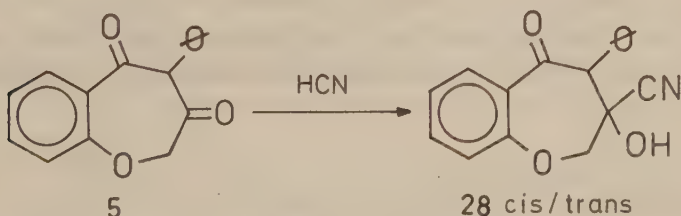
$\tau = 8.67$	d	Signal der Methylgruppe an C-3, A_3 -Teil eines A_3X -Systems mit allylischer Kopplung, $J_{AX} = 1.5 \text{ Hz}$, (3 H).
$\tau = 6.85$	s	Methoxy-Gruppe an C-5, (3 H).
$\tau = 3.83$		Quartett des H an C-2, X-Teil des A_3X -Systems, $J_{AX} = 1.5 \text{ Hz}$, (1 H).
$\tau = 2.5 - 3.3$	m	Multiplett der Aromaten-Protonen (9 H).

Der bei der präparativen Arbeit dieses Abschnitts gewonnene Eindruck eines die thermische Umlagerung erleichternden Effektes der Methylgruppe als Ligand des 4-Phenyl-1-benzoxepins wird später bestätigt werden (vgl. V.).

4. 5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (25) und 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26)

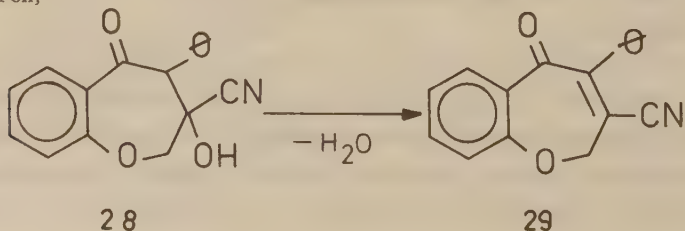
Die bei der Synthese 3-monosubstituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine (vgl. IV. 2.) zum vorübergehenden Schutz der 3-Carbonylgruppe ausgenutzte 3-Dioxolanbildung am 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (5) hatte die unterschiedliche chemische Reaktivität der beiden Keto-funktionen in Verbindung 5 erwiesen. Die "normale" Carbonylaktivität der 3-Ketogruppe sollte es daher auch erlauben, an ihr selbst selektiv Substituenten einzuführen, wenn nur der dazu nötige Additionsvorgang empfindlich genug auf Reaktivitätsunterschiede von Carbonylgruppen anspricht. Dies ist z. B. in sehr hohem Maße der Fall, wenn Aldehyde oder Ketone mit Blausäure zu Cyanhydrinen umgesetzt werden. Daher wurde dieser Reaktionsweg gewählt, um zu den für die geplante Untersuchung wichtigen acceptorsubstituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen zu gelangen, zumal dabei der Cyanoligand ($\sigma_R^o = +0,09$) in die wirkungsvollere 3-Stellung eintreten mußte.

Der erste Schritt des Syntheseweges zu 3-Cyano-4-phenyl-1-benzoxepinen bestand daher in der Aufgabe, das 3-Cyanhydrin des Diketons 5, das 3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (28) zugänglich zu machen.



Wegen der Neuentstehung eines zweiten Chiralitätszentrums an C-2 war bei dieser Umsetzung wiederum die Möglichkeit zur Ausbildung diastereomerer Racemate von cis/trans-Isomeren gegeben. Bei Versuchen, die Cyanhydrin-

bildung an 5 mit Natriumcyanid und Eisessig in Äther/Benzol - Lösung bei Raumtemperatur zu erreichen, ließ sich zwar NMR-spektroskopisch das Auftreten neuer Substanzen nachweisen, doch erbrachten erst Reaktions-temperaturen um 40°C (Rückflüssen der Lösung) und Reaktionszeiten von ca. 1 Tag brauchbare Resultate. Nach der Aufarbeitung erhielt man einen nahezu farblosen Kristallbrei, der dem ^1H -NMR - Spektrum zufolge nur noch Spuren von Diketon 5 enthielt, die durch Digerieren mit Benzol entfernt werden konnten. Das Kernresonanzspektrum zeigte aber, daß, bezogen auf die Stellung von 3-Cyano- und 4-Phenylgruppe, die neue Substanz weder sterisch einheitliches cis-3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (cis-28) noch einheitliches trans-28 sein konnte. Für jedes dieser Isomeren sollte neben dem OH-Protonensignal nur ein AB-System der Methylenprotonen an C-2 und ein Singulett für H-4 auftreten. Das tatsächliche Spektrum war jedoch wesentlich bandenreicher und hätte höchstens als Überlagerung der Spektren beider Isomere gedeutet werden können. Leider wurde die Klärung des Sachverhalts dadurch wesentlich erschwert, daß 28 bei Raumtemperatur außerordentlich instabil ist und innerhalb kurzer Zeit unter Blausäureabspaltung wieder zum Ausgangsmaterial 5 wird. So konnte zwar durch rasche Aufnahme eines Massenspektrums das der Struktur 28 entsprechende Molekulargewicht nachgewiesen werden, eine richtige Analyse der Verbindung war jedoch nicht zu erhalten. Da das Fehlen der höherfrequenten Carbonylbande von 5 im IR-Spektrum des frisch hergestellten Gemisches 28 ebenfalls als Beweis für die angenommene Struktur erachtet werden konnte, wurde das Rohprodukt sofort für die weitere Umsetzung verwendet. Diese sollte unter Wasserabspaltung zum Keton 29 führen,

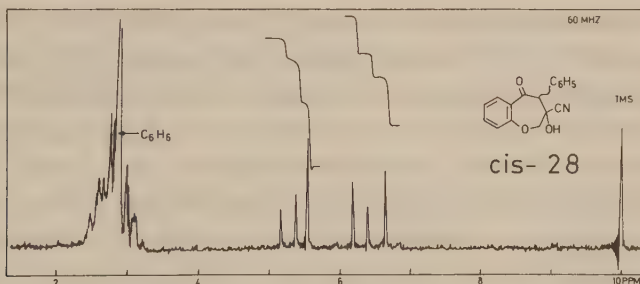


woraus auf bewährte Weise 4-Phenyl-1-benzoxepine erhältlich sein mußten.

Unerwarteterweise lieferten aber die ersten Versuche, 28 zu dehydratisieren, zusätzliche Informationen über das Cyanhydrin selbst.

Die Aufarbeitung von Ansätzen, bei denen die C-3 / C-4 Doppelbindung durch p-Toluolsulfonsäure-Behandlung in siedenden Äther-Benzol - Gemischen erzeugt werden sollte, ergab nämlich die Isolierung einer in Benzol schwerlöslichen Substanz, die auf Grund ihres ^1H -NMR - Spektrums, ihres Massenspektrums und ihres IR-Spektrums eindeutig eines der beiden Isomeren des eingesetzten 28 in sterisch reiner Form sein mußte. Die Verbindung ließ sich aus Benzol umkristallisieren, erwies sich aber als ebenso instabil wie das ursprüngliche Gemisch, so daß z. B. im IR-Spektrum bereits nach wenigen Stunden die zweite Carbonylbande des Zerfallsproduktes 5 wieder auftrat. Eine richtige Elementaranalyse konnte nicht gewonnen werden.

Das ^1H -Kernresonanzspektrum einer frischen, noch benzolhaltigen Probe des isolierten Isomeren (Lsg. in CDCl_3) weist folgende Signale auf:



$\tau = 6.65$ s . Signal des OH-Protons (die Lage dieses Peaks ist T-abhängig).

$\tau = 5.54$ s . Signal des H an C-4 .

Im selben Bereich findet man das AB-System der Methylenprotonen an

C-2, $H_A : \tau = 6.29$, $H_B : \tau = 5.27$, $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$.

$\tau = 2.3 - 3.4$

Absorptionslage der Aromaten - H sowie
der Benzol-Verunreinigung.

Dieselben Banden lassen sich auch im Spektrum des ursprünglichen cis/trans Gemisches identifizieren, daneben finden sich noch die schlecht lokalisierbaren, teilweise überlagerten Banden des anderen Isomeren. Eine sterische Zuordnung kann durch die NMR-Spektren jedoch nicht getroffen werden.

Lediglich auf Grund der chemischen Ergebnisse kann man zumindest einen Hinweis auf die sterische Anordnung der Substituenten an C-2 und C-3 erhalten. Die Umsetzung des Rohprodukts 28 mit p-Toluolsulfonsäure führte nämlich in siedendem Benzol am Wasserabscheider und bei Verwendung höherer als katalytischer Säurekonzentrationen, d.h. also bei drastischeren Bedingungen als den zunächst angewandten, nicht mehr zu sterisch einheitlichem Ausgangsmaterial, sondern in guter Ausbeute zur Bildung des bereits angeführten, gelben 3-Cyano-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (29), welches, wie die Dünnschichtchromatographie erwies, bei den milden Dehydratisierungsbedingungen nur aus einem Teil des Cyanhydrin-Isomeren-gemisches entsteht. Die Wasserabspaltung muß also an den beiden Cyanhydrin-Diastereomeren, die in saurer Lösung wegen der Zurückdrängung des Deprotonierungsvorgangs der OH-Gruppe, der die HCN-Eliminierung einleitet, weitaus beständiger gegen Rückspaltung sind als in reinem Zustand, mit verschiedener Geschwindigkeit erfolgen. Dies läßt sich verstehen, wenn man bedenkt, daß der Mechanismus, der zur Ausbildung der 3-Doppelbindung führt, den möglichst gleichzeitigen Austritt der protonierten OH-Gruppe und des 4-ständigen Protons beinhalten muß, da einerseits die entstehende π -Bindung aryl- und carbonylkonjugiert ist und da andererseits ein cyano-substituiertes Carboniumion an C-3 außerordentlich instabil sein muß. Die Entstehung einer π -Bindung in einem gleichsam synchron ablaufenden Mechanismus erfordert aber dann den geringsten Energieaufwand, wenn austretende Gruppe und "eintretendes" Elektronenpaar, d.h. hier OH-Gruppe

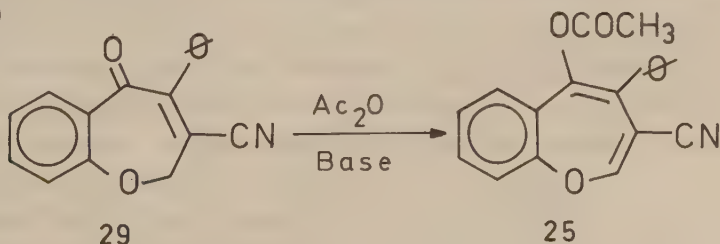
und H-4, trans-ständig sind. Da das rein isolierte Diastereomere von 28 das schwerer dehydratisierbare sein muß, kann hieraus versuchsweise abgeleitet werden, daß ihm die cis-Stellung von OH-Gruppe und H-4 zukommt, daß es sich also um cis-3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (cis-28) handelt, welches erst bei höherer Temperatur Wasser abspaltet. Betrachtungen an Dreiding-Modellen ⁶⁷⁾ mit äquatorial stehendem 4-Phenylring zeigen, daß gerade in dieser günstigen Konformation ausgeprägte cis-trans-Lagen von 3- und 4- Substituenten möglich sind.

Auf die Rückspaltungsrate zur HCN und 5 kann die cis/trans-Stereochemie hingegen nur wenig Einfluß haben, da dieser Vorgang nur an C-3 abläuft.

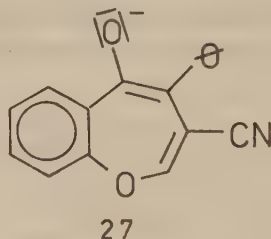
Das aus rohem 28 leicht zugängliche 3-Cyano-4-phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (29) - charakterisiert z.B. durch eine intensive Nitril-Bande im IR-Spektrum, die bei 28 völlig fehlt ⁸⁴⁾ - beweist schließlich eindeutig die Cyanhydrinstruktur von 28.

Aus dem α . β -ungesättigten β -Cyanoketon 29 konnten leicht die interessierenden 1-Benzoxepine dargestellt werden, deren Vergleich mit den cyano-freien, 5-monosubstituierten Systemen 2, 6 und 9 den Einfluß der Nitrilgruppe aufklären sollte.

Die Enolacetylierung von 29 zu 5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (25)

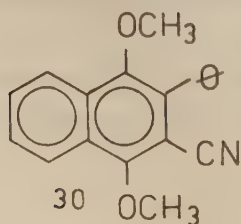


ließ sich jedoch nicht auf die gleiche Weise durchführen wie bei seinem 3-Methylanalogen 22 in vorausgehendem Abschnitt 3. Umsetzungen mit Triäthylamin/Acetanhydrid bei 50-60° sowie bei Raumtemperatur endeten stets damit, daß bestenfalls mühsam chromatographisch abtrennbare Spuren von 25 neben mehreren anderen, nicht weiter untersuchten, wesentlich polareren Substanzen entstanden. Da die sauren Methylenprotonen des Ketons 29 im ^1H -NMR - Spektrum bei tieferem Feld ($\tau = 5,30$) erscheinen als bei 22, konnte vermutet werden, daß ihre durch die Nitrilgruppierung vergrößerte Acidität (vgl. IV. 3.) bereits mit Triäthylamin als Base bei den genannten Temperaturen zu einer rasch ablaufenden Bildung des Anions 27 führt:



War dabei die Acetylierungsgeschwindigkeit nicht schneller als die Geschwindigkeit, mit der das destabilisierte 4-Phenyl-1-benzoxepinderivat 27 die übliche Ringverengung einging, so mußte die Entstehung der Acetoxyverbindung 25 ausbleiben.

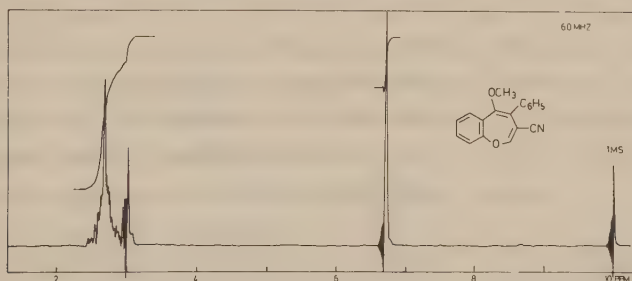
Zur Klärung dieses Problems wurde deshalb das Anion 27 bei Raumtemperatur (ca. 20°C) durch Umsetzung von 29 mit Kalium-tert.-butylat in THF gezielt hergestellt und die sich ergebende tieforange Salzsuspension anschließend mit $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$ methyliert. Als Hauptprodukt erhielt man in ca. 95 % Ausbeute 1,4-Dimethoxy-3-cyano-2-phenyl-naphthalin (30). Dies zeigte eindeutig, daß auch das cyano-substituierte, durch den extremen



Donor O^- in 5-Stellung aber sehr elektronenreiche 7-Ring-System zu labil ist, um längere Zeit bei normaler Temperatur zu bestehen. Das

^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts bewies jedoch zugleich, daß die Isomerisierung von 27 im Vergleich zu den beschriebenen anderen anionischen 4-Phenyl-1-benzoxepinen relativ langsam verläuft. Neben den Methoxysignalen des Naphthalins 30 erschien bei etwas höherem Feld ein zusätzliches OCH_3 -Singulett, das auf ca. 5 % einer zweiten Verbindung hindeutete. Diese Substanz konnte als alleiniges Produkt erhalten werden, wenn Deprotonierung von 29 und Methylierung der entstandenen gelbgrünen Lösung bei Temperaturen unter -20°C durchgeführt wurden. Alle für die sofort kristallin anfallende Verbindung erhältlichen Daten (Analyse, Massenspektrum, UV-Spektrum, IR-Spektrum, ^1H -NMR-Spektrum) waren mit der erwarteten Struktur eines 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepins (26) vereinbar.

Im ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)

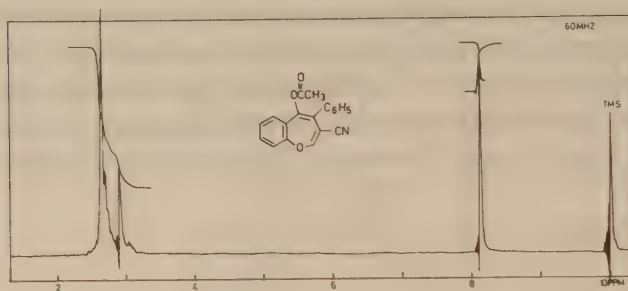


erscheinen folgende Banden:

$\tau = 6.73$	s	Methoxygruppe an C-5, (3 H).
$\tau = 2.4 - 3.15$	m	Absorptionsbanden der Aromaten-Protonen (9 H).
$\tau = 3.00$	s	H-Atom an C-2 (1 H).

Da nunmehr erkannt war, daß das bei den gescheiterten Acetylierungsversuchen als Zwischenprodukt vermutete Anion 27 erst bei tieferen Tempera-

turen haltbar ist, wurde auch die Umsetzung mit Triäthylamin/Acetanhydrid bei -15 bis -20° ausgeführt. 5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin ist auf diese Weise tatsächlich in quantitativer Ausbeute aus 29 zugänglich. Das zum Vergleich mit 26 angeführte ^1H -NMR - Spektrum (Lsg. in CDCl_3) bestätigt die angegebene Struktur:



$\tau = 8.13$	s	Acetoxygruppe an C-5 (3 H).
$\tau = 2.4 - 3.15$	m	Aromaten - H - Atome (9 H).
$\tau = 2.90$		Aus dem Aromaten-Signal herausragendes Singulett des H an C-2, (1 H).

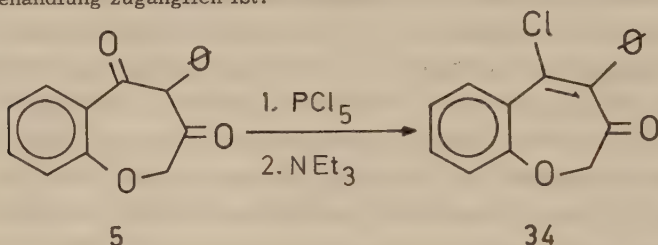
Abschließend sei kurz darauf hingewiesen, daß durch das Cyanoketon 29 prinzipiell auch der Zugang zu 1-Benzoxepinen mit COOR- bzw. COR - Gruppen als 3-Substituenten offen sein sollte.

5. 5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31) und 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32)

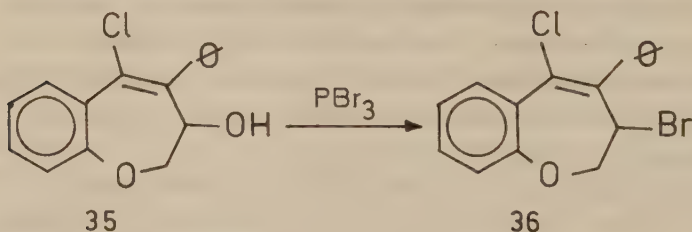
Mit der in meiner Diplomarbeit durchgeführten Synthese von 5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (3) ¹⁴⁾ war begonnen worden, das Chloratom als Substituenten in 5-Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins einzuführen. Die Erweiterung der Anzahl chlorhaltiger 4-Phenyl-1-benzoxepine im Rahmen der vorliegenden Arbeit erschien in erster Linie wegen eines Vergleichs des Halogenatoms und seiner Auswirkungen auf thermische und photochemische Umlagerungen mit der Acetoxygruppe und ihren Effekten erstrebenswert. Beide Liganden besitzen nämlich nahezu gleiche Substituentenparameter σ_R^O , die mit Werten von -0,24 für $OCOCH_3$ und -0,22 für Cl fast gleiche Stärke der Donoreffekte gegenüber π -Systemen anzeigen. Die nach Aussage der σ_R^O -Werte so ähnlichen Systeme sind jedoch andererseits ihrem Aufbau nach völlig verschiedener Natur. Die Acetoxygruppe ist ein mehratomiges Gebilde mit internen Schwingungs- und Rotationsmöglichkeiten, mit einem Donoratom aus der 2. Periode des Periodensystems und der Möglichkeit, sterischen Wechselwirkungen durch Drehung um Einfachbindungen auszuweichen. Das Halogen hingegen ist einatomig, besitzt einen großen van der Waals-Radius von ca. $1,8 \text{ \AA}$ ⁸⁵⁾ und gehört zur 3. Periode. Eine vergleichende Untersuchung der Auswirkungen von Cl und $OCOCH_3$ auf die Isomerisierungstendenzen sollte daher eine gute Möglichkeit bieten, die Frage nach dem Gewicht sterischer Faktoren bei gleichen elektronischen Gegebenheiten zu beantworten. Ungefähr übereinstimmende Effekte beider Gruppen würden die der Ableitung von Theorien zugrunde gelegten Vorstellungen über den Wirkungsmechanismus von Substituenten stark stützen.

Zunächst wurde zum späteren Vergleich mit 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (2) die Synthese von 5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31) in Angriff genommen.

Als Ausgangsmaterial diene hier, wie in allen Fällen dieses Abschnitts, das 5-Chlor-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (34)¹⁴⁾, das nach Verbesserung der Synthesevorschrift mit ca. 35 - 40 % Ausbeute durch Umsetzung des Diketons 5 mit Phosphorpentachlorid und anschließende Basenbehandlung zugänglich ist:



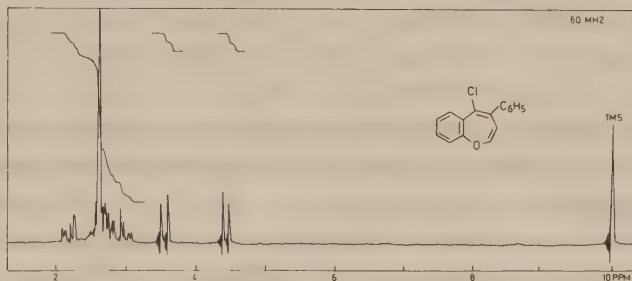
Der hieraus mit Natriumborarat entstehende, racemische Alkohol 35¹⁴⁾ konnte mit Phosphortribromid in das kristalline, relativ empfindliche 3-Brom-5-chlor-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (36) überführt werden:



Mit 36 - strukturell gesichert durch Analyse, IR- und ¹H-NMR - Spektrum - schien ein einfacher Weg zu 5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31) gefunden zu sein, da durch Bromwasserstoff-Abspaltung die fehlende Doppelbindung leicht einzuführen sein sollte. Diese so einfach erscheinende Umsetzung bot jedoch außerordentliche Schwierigkeiten, da mit allen gängigen Basen (Pyridin, Triäthylamin, K-tert.-butylat u. a.) entweder Ausgangsmaterial rückisoliert wurde oder nur wasserlösliche Produkte entstanden. Die hierbei ablaufenden Vorgänge wurden nicht näher untersucht, es ist jedoch zu

vermuten, daß sie mit den bei der Verseifung von 3-Brom-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin beobachteten Allylumlagerungen (vgl. Abschnitt IV. 2.) in irgendeinem Zusammenhang stehen.

5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31) läßt sich, wenn auch in niedriger Ausbeute, nur bei Verwendung von 1,5-Diazabicyclo [4,3,0] - non-5-en (DBN) als Dehydrobromierungsreagens ⁸⁶⁾ gewinnen. Die auf Grund ihres großen R_f -Wertes chromatographisch leicht abtrennbare Substanz ist völlig stabil, die Sicherstellung ihrer Struktur erlaubte u. a. das ^1H -NMR - Spektrum, das hier abgebildet sei (Lsg. in CDCl_3):

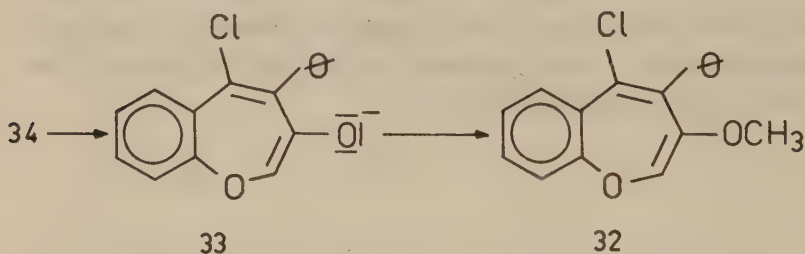


Es treten folgende Signale auf:

$\tau = 4.43$	d	H an C-3, $J_{2,3} = 5 \text{ Hz}$, (1 H).
$\tau = 3.54$	d	H an C-2, $J_{2,3} = 5 \text{ Hz}$, (1 H).
$\tau = 2.4 - 3.2$	m	Signal der Aromaten-Protonen, (8 H).
$\tau = 2.05 - 2.3$	m	Signal des H an C-6, (1 H).

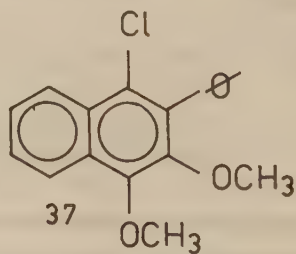
Das Spektrum ist charakteristisch für 5- monosubstituierte 4-Phenyl-1-benzoxepine (vgl. z.B. Verbindung 6 in Abschnitt IV.1.), typisch ist außerdem die durch das Chlor-Atom verursachte ⁸⁷⁾ und bereits früher beschriebene, allen Verbindungen dieser Reihe eigene Verschiebung der Banden des H-Atoms an C-6 nach tiefem Feld.

Das α,β -ungesättigte Chlorketon 34 mußte außer der Einführung einer unsubstituierten Doppelbindung zwischen C-3 und C-2 wie bei 31 sowie der Ausbildung einer Enolacetatstruktur wie bei 5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (3) auch die Darstellung des anionischen 1-Benzoxepinderivats 33 und seines Methylierungsproduktes 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32) ermöglichen:



Die enorme Instabilität des zu 33 analogen Anions 12 (vgl. IV.2.) mit H statt Cl an C-5 ließ für 33 eine nochmalige Steigerung der Umlagerungstendenz im Vergleich zu 12 erwarten.

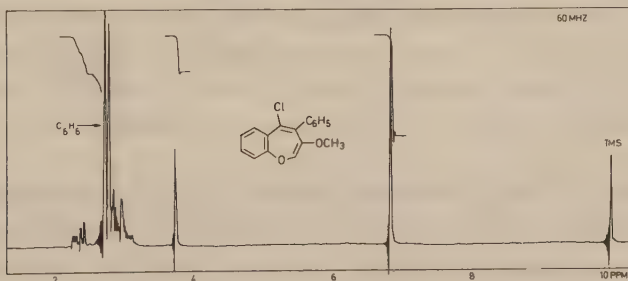
Dementsprechend lieferten alle bei Raumtemperatur sowie ein bei -50°C durchgeführter Methylierungsversuch stets quantitativ nur das infolge der Umlagerung von 33 entstehende Produkt, das 1-Chlor-3,4-dimethoxy-2-phenylnaphthalin (37).



Die Senkung der Reaktionstemperaturen bis in den Bereich von ca. -100°C , wo 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13) bereits rein darstellbar ist, führte zwar zur teilweisen Entstehung von 32, konnte aber den ^1H -Kernresonanz-

spektren des nach Aufarbeitung resultierenden Öls zufolge die Umlagerung noch nicht unterdrücken. Erst an der Grenze des experimentell möglichen Temperaturbereichs, bei -110 bis -115°C , wo das als Lösungsmittel benötigte THF bereits zu erstarren begann (Fp. von reinem THF : -108°C), konnte die Umlagerungsreaktion des Anions 33 so weit verlangsamt werden, daß die Menge an Naphthalin 37 weniger als 5 % ausmachte.

Als nun versucht wurde, das neue 4-Phenyl-1-benzoxepin 32 durch Säulenchromatographie an Kieselgel zu reinigen, mußte wie bei der chlorfreien Verbindung 13 festgestellt werden, daß auch 32 bei Raumtemperatur auf der Säule nicht mehr beständig ist. Allerdings erfolgt hier die Bildung roter und brauner Zersetzungsprodukte so schnell, daß kein Reinigungseffekt zu erzielen war. Nur durch Säulenchromatographie an einer auf 7°C gekühlten Säule gelang es, reines 32 zu isolieren. Die neue Verbindung, ein fast farbloses Öl, ist jedoch bei Raumtemperatur nur einige Tage unverändert haltbar, dann macht sich eine zunehmende Dunkelfärbung bemerkbar. Der Strukturbeweis bereitete mit Hilfe von Analyse und Spektren keine Schwierigkeiten. Das ^1H -NMR - Spektrum von 32 (Lsg. in CDCl_3) ergibt:



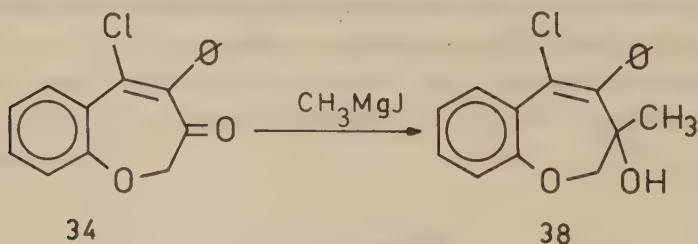
bei $\tau =$	6.82	s	CH_3 -Signal der OCH_3 - Gruppe an C-3, (3 H).
$\tau =$	3.72	s	Proton an C-2, (1 H).
$\tau =$	2.5-3.2	m	H-Atome der Benzolringe, ohne H an C-6,

(sowie das scharfe Singulett des der Probe noch anhaftenden Benzols).

$\tau = 2.2-2.5$ m Signal des H an C-6, (1H).

Während für das anionische 4-Phenyl-1-benzoxepin-Derivat 33 schon hier festgehalten werden kann, daß es sicherlich das am leichtesten thermisch isomerisierende aller dargestellten Systeme ist, soll die sichere Einordnung des Neutalmoleküls 32 erst nach den in Kapitel V beschriebenen Untersuchungen getroffen werden. Die beobachtete thermische Empfindlichkeit weist jedoch auch bei 32 auf hohe Umlagerungsbereitschaft hin.

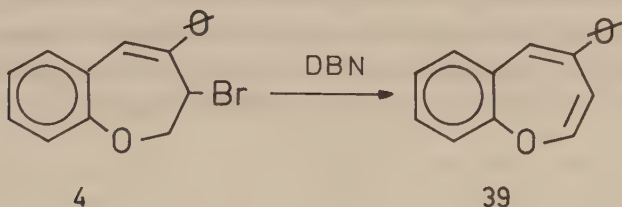
Es sei noch erwähnt, daß sich das Chlorketon 34 auf Grund seiner großen Ähnlichkeit mit dem zur Einführung von 3-Alkyl-Resten eingesetzten 5-Acetoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (5a) genauso gut für diesen Zweck verwenden ließe. Grignard-Reaktionen an 34 liefern in glatter Reaktion die erwarteten Produkte wie z. B. den methylsubstituierten Alkohol 38:



Auf die Synthese 3-alkyl-5-chlor-substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine selbst wurde aber verzichtet, da die leichtere Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials den in IV. 3. beschriebenen Weg zu 3-Methyl-derivaten empfahl, und da an diesen der Einfluß der Methylgruppe bestimmt werden konnte.

6. 4-Phenyl-1-benzoxepin (39)

Der für die vergleichende Untersuchung aller substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine benötigte Grundkörper, das 4-Phenyl-1-benzoxepin selbst, war bereits früher von Haberstroh beschrieben und charakterisiert worden. Seine Synthese gelingt durch Bromwasserstoff-Eliminierung aus 3-Brom-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin mit 1,5-Diazabicyclo [4,3,0]-non-5-en als Base:



Die Herstellung einer für die geplanten Untersuchungen ausreichenden Menge bot jedoch insofern eine gewisse Überraschung, als in keinem Versuch die angegebenen Ausbeuten auch nur annähernd zu erreichen waren. Eine ausführliche Untersuchung der Ursachen dieser Diskrepanz lohnte jedoch nicht, da die aus Literaturansätzen erhaltene Gesamtmenge von 600 mg an 39 für thermische und photochemische Umlagerungsansätze ausreichte. Da das isolierte Rohprodukt jedoch immer mit Spuren des Ausgangsmaterials verunreinigt war, welches nur bei Verwendung von Petroläther-Benzol-Gemischen dünnenschichtchromatographisch nachweisbar wurde, weil z. B. mit Benzol als Laufmittel gleiche R_f -Werte resultieren, mußte 39 einer weiteren säulenchromatographischen Reinigung unterzogen werden. Mit dem danach gewonnenen Produkt konnten schließlich die im späteren Verlauf beschriebenen Umlagerungsreaktionen vorgenommen werden.

Insgesamt standen nach den bisher geschilderten eigenen Arbeiten zusammen mit den bereits bekannten Systemen 1 und 2 eine Reihe von achtzehn 3-monosubstituierten, 5-monosubstituierten und 3,5-disubstituierten

4-Phenyl-1-benzoxepinen sowie der dazugehörige Grundkörper 39 zur Verfügung. Die eingeführten Substituenten - O^- , OCH_3 , $OCOCH_3$, Cl , CH_3 , H und CN - entsprachen den in Kap. I als sinnvoll erachteten Forderungen und umfassen den gesamten Bereich von elektronischer Donor- bis zu elektronischer Acceptorwechselwirkung mit dem cyclischen π -System. Alle theoretischen Aussagen mußten somit an Hand der verfügbaren Modellsysteme ausreichend überprüfbar sein.

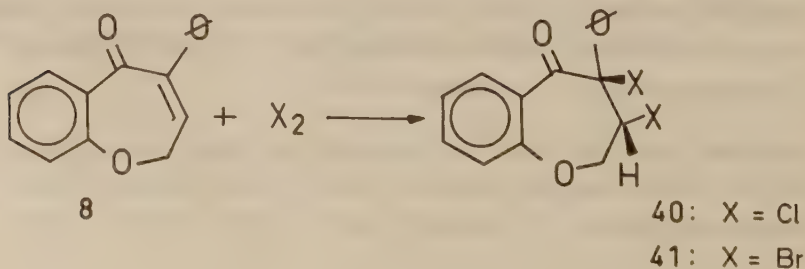
Aus diesem Grunde konnte bei den im nächsten Abschnitt erwähnten 1-Benzoxepin-Vorstufen, die parallel zu den vorgenannten dargestellt wurden und Zugang zu weiteren Substitutionsmustern und Liganden eröffnen, auf die Überführung in den durchkonjugierten Ringtyp verzichtet werden.

7. Versuche zur Einführung zusätzlicher Substituenten

7.1. Halogenadditionen

7.1.1. Addition von Chlor und Brom an 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (8)

Durch Addition von Chlor oder Brom ließen sich aus 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) 3,4-Dichlor- bzw. 3,4-Dibromverbindungen darstellen,



die eventuell nach Dehydrohalogenierung zu 3-Halogen-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinonen-(5) als Ausgangsmaterial für chlor- bzw. bromsubstituierete, durch 1,4-Enolisationsreaktionen darstellbare 4-Phenyl-1-benzoxepine in Frage kämen.

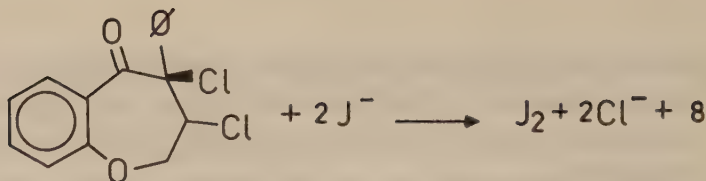
Die Addition von Chlor an Keton 8 bei 0°C in CH₂Cl₂ verlief quantitativ und, wie die Kernresonanzspektren des öligen Rohprodukts und des kristallinen, analysenreinen 40 bewiesen (s. Spektrenteil), stereospezifisch. Man findet im ¹H-NMR -Spektrum lediglich ein einziges, 12 Linien aufweisendes ABC-System der 2- und 3-ständigen H-Atome (zwischen 5 und 6 τ), die recht ähnliche chemische Verschiebung besitzen. Das Spektrum änderte sich durch Umkristallisieren der Dichlorverbindung nicht, der Schmelzpunkt von 40 blieb scharf und konstant.

Hinweise über cis- oder trans- Stellung der beiden Chloratome in 40 konnten auf spektroskopischem Wege allerdings nicht gewonnen werden. Es gibt jedoch klare chemische Befunde, die für 40 die an sich zu erwartende trans-Stellung der beiden Halogenatome nahelegen:

- a) Die Versuche, aus Verbindung 40 Chlorwasserstoff unter Ausbildung der 3-Doppelbindung abzuspalten, lieferten bei Verwendung schwächerer Basen wie Natriumacetat oder Pyridin selbst bei höheren Temperaturen hauptsächlich Ausgangsmaterial zurück. Starke Basen wie Triäthylamin oder DBN führten zur Bildung nicht identifizierter, schwarzer bis rotbrauner, uneinheitlicher Schmierer.

Dies zeigt, daß die Chlorwasserstoff-Eliminierung aus 40 nur sehr schwer zu erreichen ist, obwohl eine zu Carbonylgruppe und Arylrest konjugierte Doppelbindung entstehen könnte. Dieser Sachverhalt aber kann nur mit cis-Stellung des Chlors an C-4 und des Protons an C-3 erklärt werden. (Siehe auch die Ergebnisse beim Cyanhydrin 28, IV. 4.).

- b) Die Umsetzung mit Natriumjodid in abs. Aceton führte wieder zum halogenfreien Keton 8 zurück:



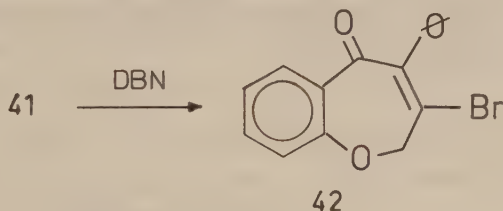
Da bekannt ist, daß die bei Jodid-Einwirkung resultierende Olefinbildung aus vicinalen Dihalogeniden eine stereospezifische trans-Eliminierung darstellt⁸⁸⁾, darf sie im hier vorliegenden Fall nur dann leicht ablaufen, wenn die beiden Halogenatome trans-ständig sind. Auch dies beweist die Richtigkeit der Formulierung von 40 als trans-3.4-Dichlor-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5).

Im Gegensatz zum sterisch einheitlichen Verlauf der Chloraddition an 8 erbrachte die Anlagerung von Brom unter gleichen Bedingungen ein grünliches, kein 8 mehr enthaltendes Öl, das nach dem Abziehen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur von selbst teilweise Bromwasserstoff abspaltete. Die beim Anreiben des Öls mit Petroläther/Benzol auskristallisierende Dibromverbindung 41 (Ausbeuten ca. 60-70 %) zeigte ein anderes ^1H -NMR - Spektrum als das direkt nach der Reaktion isolierte Rohprodukt. Zusätzlich zum ABX-Spinsystem von 41 (siehe Kap. VI.) findet man im Spektrum des Reaktionsgemisches einen Satz intensitätsschwächerer Banden im gleichen Bereich, der dem anderen Stereoisomeren (cis-41) zukommen muß. Diesem nicht isolierbaren Diastereomeren ist auch die beobachtete leichte HBr-Eliminierung zuzuschreiben, da die saubere Substanz 41, deren spektroskopische und analytische Werte mit der angenommenen Struktur übereinstimmten, bei gleichen Bedingungen völlig stabil ist.

Der faßbaren Dibromverbindung 41 kommt somit analog zur Dichlorverbindung 40 die Struktur eines trans-3.4-Dibrom-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinons-(5) zu, so daß die Bromaddition zwar nicht stereospezifisch, unter den gewählten Bedingungen jedoch stereoselektiv abläuft. Als Argument

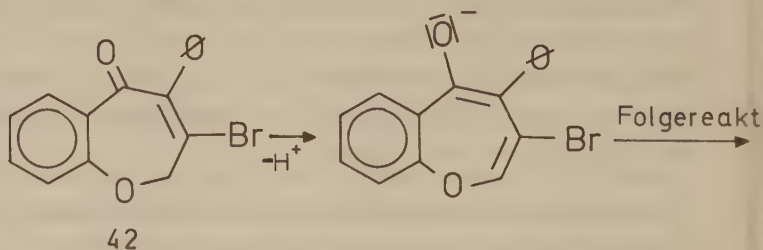
für diese Zuordnung dient wiederum die bei Raumtemperatur bereitwillig ablaufende jodid-induzierte Brom-Eliminierung zu 8, daneben aber auch die Beobachtung, daß 41 bei höheren Temperaturen (ca. ab 120°) in Substanz oder in Lösung elementares Brom abgibt. Die beim nicht in reiner Form erhältlichen Stereoisomeren (cis - 41) leicht ablaufende HBr - Abspaltung ist damit eine logische Folge dessen günstiger trans - Stellung von H an C-3 und Br an C-4.

Eine Dehydrobromierung von 41 zu 3-Brom-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (42) gelang nur mit dem speziell für HBr- Abspaltung geeigneten 1,5-Diazabicyclo [4, 3, 0] -non-5-en (DBN). Allerdings trat hierbei eine grundsätzliche Schwierigkeit auf, die auch bei der Überführung der trans-Dichlor - Verbindung 40 und der im nächsten Abschnitt beschriebenen Nitroverbindung 44 in die entsprechenden α, β -ungesättigten Ketone eine erhebliche Rolle spielt. Bei der Reaktion

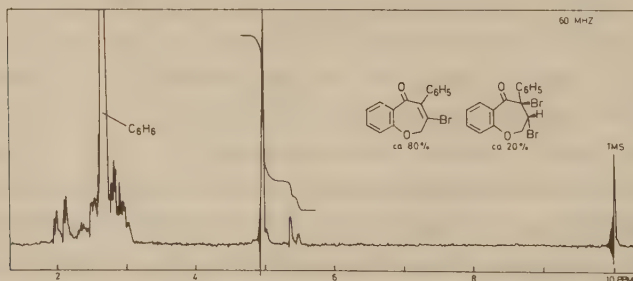


lief nämlich der gezeigte HBr-abspaltende Schritt nur bis zu einem Umsatz von ca. 70-80 % ab. Von diesem Punkt an hörte die Entstehung des farblosen und aus Äther oder Benzol ausfallenden Hydrobromids von DBN auf, und weiterer Zusatz der Base bewirkte Ausfällung schwarzer, teerartiger Produkte und Zerstörung des ganzen eingesetzten Materials. Der Grund liegt darin, daß mit fortschreitender Bromwasserstoff-Eliminierung die Geschwindigkeit dieses Schrittes, die von der (sinkenden) Konzentration an 41 abhängt, immer kleiner wird, während gleichzeitig die Geschwindigkeit einer Folgereaktion zwischen Base und dem entstehenden 42 ansteigt. Diese Fol-

gereaktion besteht in der Deprotonierung an C-2, durch die ein höchst instabiles und sofort umlagerndes, anionisches 4-Phenyl-1-benzoxepin gebildet wird:



Unterbrach man demzufolge die Zugabe von Dehydrobromierungsreagens zu dem Zeitpunkt, in dem die Folgereaktion gerade bemerkbar wurde, so erhielt man Gemische von Ausgangsmaterial und dem erwünschten Produkt 42, die nicht getrennt werden konnten. Daß 42 den Hauptanteil der Substanz ausmachte, zeigt das angeführte ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3 , benzolhaltiges Reaktionsprodukt):



Bei $\tau = 4.96$ erscheint das Singulett der Methylenprotonen an C-2 neben den Signalen des noch unumgesetzten Ausgangsmaterials, bei $\tau = 1.9 - 2.3$ findet man die ausnahmslos in allen Verbindungen dieses Typs gleich erscheinenden Banden des durch den Abschirmungseffekt der Carbonylgruppe nach tiefem Feld verschobenen H-6. Die sehr tiefe Lage des Methylen-signals

- sicherlich mitbedingt durch einen Feldeffekt des 3-ständigen Bromatoms -
läßt die leichte Deprotonierung von 42 verstehen.

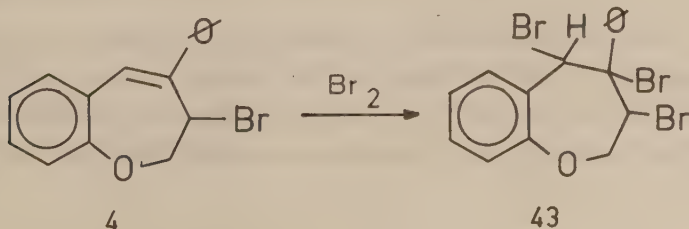
Bei Verbindungen wie 41 und 42 besteht also das Dilemma darin, daß sie einerseits nur mit trans-Stellung der Halogenatome bzw. mit cis-Stellung von H-3 und Halogen an C-4 erhältlich sind, daß daher die Dehydrohalogenierung sehr starke Basen erfordert, gegen die aber die entstehenden α . β -ungesättigten Ketone nicht stabil sind. Je elektronegativer das Halogen, desto ungünstiger sind die Verhältnisse: die HX - Eliminierung wird schwieriger, die Deprotonierung leichter.

Einen Ausweg könnte hier vielleicht die vorübergehende Blockierung der 5-Ketofunktion als basenstabiles Derivat (z.B. Dioxolan oder Dithiolan) bilden, da so auch bei drastischen Bedingungen die beschriebene Folgereaktion verhindert ist, und nach Einführung der 3 - Doppelbindung die Carbonylgruppe im sauren Medium regeneriert werden kann. Entsprechende Versuche wurden nicht zuletzt auf Grund eines Laborbrandes unterlassen, dem der gesamte Vorrat an Bromverbindungen zum Opfer fiel.

Grundsätzlich kann nach den obigen Ergebnissen jedoch festgestellt werden, daß es möglich ist, Chlor oder Brom als Substituenten in die 3-Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins einzuführen.

7.1.2. Brom-Addition an die 4-5-Doppelbindung

Durch Umsetzung von 3-Brom-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin ²⁷⁾ mit elementarem Brom



in CH_2Cl_2 bei 25°C entstand quantitativ eine farblose Verbindung, die der Analyse zufolge 3-Bromatome enthält und der die Struktur 43 zukommt.

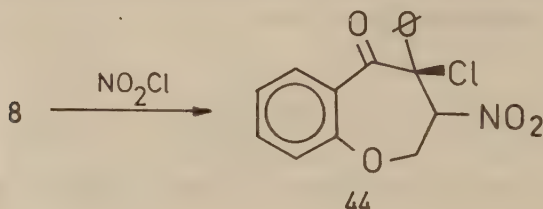
Dieser Weg gestattet somit die Einführung des Brom-Liganden in die 5-Stellung des 7-Ring-Systems.

Bemerkenswert ist, daß die Bromaddition in diesem Fall von 4 möglichen diastereomeren Racematen streng stereospezifisch nur ein einziges lieferte, wie es aus dem ^1H -NMR - Spektrum, in dem nur ein ABX - System und 1 scharfes Singulett für H-5 auftauchen, hervorgeht (s. Spektrenteil).

Eine Entscheidung über die Stellung der 3 Bromsubstituenten im 3.4.5-Tribrom-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin (43) war nicht möglich und könnte lediglich auf Grund mechanistischer Überlegungen versucht werden.

7.2. Einführung der Nitro-Gruppe

Die Synthese von 3-Nitro-Derivaten des 4-Phenyl-1-benzoxepins gelang durch Addition von Nitrylchlorid an die polare Doppelbindung des schon für die Chlor- und Bromaddition verwendeten Ketons 8 bei tiefen Temperaturen:



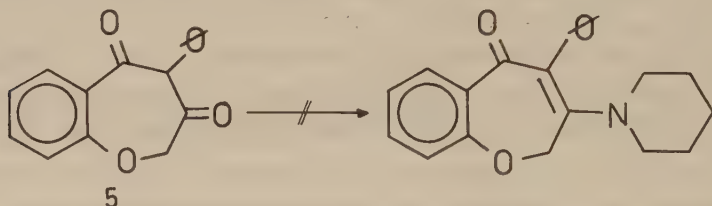
In rund 30 % Gesamtausbeute wurde eine farblose, kristalline Verbindung (44) gewonnen, die nach den Banden des IR - Spektrums eindeutig eine Nitrogruppe enthielt und deren C, H, N - Elementaranalyse die Addition von Nitrylchlorid bestätigte. Eine Strukturzuordnung mußte hier nicht nur das

Problem eventueller cis/trans Isomerie, sondern auch die Frage nach der jeweiligen Position von Nitro- und Chlorsubstituent an C-3 bzw. C-4, klären.

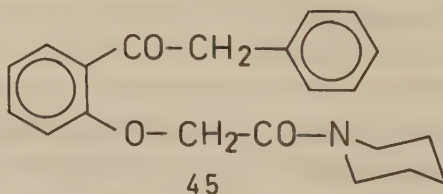
Zunächst ergab die weitere Untersuchung, daß 44 kein Isomerengemisch darstellte, sondern eine einheitliche, natürlich racemische Verbindung war. Dies war auch der dem ^1H -NMR - Spektrum zu entnehmende Befund, wo ein ideales AMX - Spektrum für die 3 Protonen an C-2 und C-3 erschien. Ein Vergleich dieser Signalgruppe mit dem ABC - Spektrum der gleichen Protonen des trans-3,4-Dichlor-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinons-(5) (40) beseitigte zugleich die Unklarheit darüber, an welches C-Atom des 7-Rings die NO_2 -Gruppe gebunden ist. Würde es sich nämlich um die 4-Nitro-Verbindung handeln, müßten analog zur Chlorverbindung die Banden bei 5 - 6 τ ebenfalls ein ABC - Spinsystem bilden, da die chemische Umgebung der 3 relevanten H-Atome dann fast unverändert bliebe. Bei der 3-Nitro-Verbindung hingegen würde das H-Atom, das zusammen mit der NO_2 -Gruppe an C-3 gebunden ist, eine Tieffeldverschiebung von ca. 60 Hz erwarten lassen ⁸⁹⁾, so daß ein ABX- bzw. AMX - Spektrum entstünde. Genau dies ist bei Verbindung 44 der Fall (s. Spektrenteil). Die 4 Banden des X- Teils, d.h. des H an C-3, beweisen durch ihre rund 1 PPM tiefere Lage für 44 das Vorliegen der 3-Nitro-4-chlor - Verbindung. Die niedrige Gesamtausbeute der Additionsreaktion läßt jedoch keine Spekulationen über die Regioselektivität ⁹⁰⁾ des Reaktionsverlaufs zu. Da auch an 44 mit Basen wie Pyridin, Triäthylamin, Natriumacetat, Soda und sogar DBN und K-tert.-butylat keine Chlorwasserstoff-Abspaltung vorzunehmen war, sondern entweder jede Reaktion ausblieb oder aber nur wasserlösliche, tiefrote Produkte entstanden, und da bei hohen Temperaturen (z.B. bei 140° in Lösung) die Rückspaltung zu Nitrilchlorid und Keton 8 beobachtet wurde, muß 44 wiederum cis-ständiges 4-Chlor- und 3-H aufweisen. 44 ist also ein trans-4-Chlor-3-nitro-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5), womit prinzipiell ein Weg zu 3-Nitro-4-phenyl-1-benzoxepinen gefunden ist.

7.3. Ringöffnung statt Enamin - Bildung

Zu einem recht interessanten Ergebnis führte ein Experiment, das mit dem Ziel verbunden war, 3-aminosubstituierte 4-Phenyl-1-benzoxepine zu synthetisieren. Als 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) (5) unter den hierfür üblichen Bedingungen mit Piperidin zur Reaktion gebracht wurde, um nach



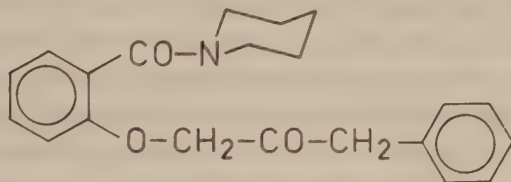
ein Enamin zu erhalten, dessen Bildung nach den an 5 gemachten Erfahrungen nicht unmöglich schien, erhielt man einen farblosen, nadelartigen Feststoff, der in keinem Fall das erwartete Enamin sein konnte. Anhand des massenspektroskopisch ermittelten Molekulargewichts, der Analyse, des Infrarotspektrums und vor allem des ^1H -NMR - Spektrums wurde bald klar, daß anstelle der Enaminbildung eine Öffnung des Siebenrings stattgefunden hatte und das Säureamid 45 isoliert worden war. Verbindung 45, ein (o-Phenylacetyl-phenoxy) - essigsäurepiperidid,



sowie die Reaktion selbst, dürfte im Hinblick auf mögliche Ringschlußreaktionen zu Benzofuranderivaten oder eventuell sogar zu Isoflavanonen für

künftige Untersuchungen gewisse Aufmerksamkeit beanspruchen.

Daß die beobachtete Ringöffnungsreaktion an 5 in der angegebenen Art verlaufen sein mußte, und nicht unter Basenangriff auf die 5-ständige Carbonylgruppe zur isomeren Verbindung 45a geführt hatte, ließ sich zwar nicht



45a

durch Kernresonanz- und Massenspektren, wohl aber eindeutig durch das IR-Spektrum beweisen. Anders als für 45a zu erwarten, liegen nämlich die sich überlagernden Carbonylbanden der Verbindung 45 unterhalb von 1675 cm^{-1} . Die Abwesenheit einer aliphatischen Ketonbande ($\nu_{\text{CO}} > 1700\text{ cm}^{-1}$) und die beobachtete Bandenlage sind nur mit der Arylketon-Säureamid-Struktur von 45 vereinbar.

Da die Reaktion über das zu Beginn der Umsetzung vorübergehend ausfallende Piperidinium-Salz des Enols von 5 verläuft, und da bekannt ist, daß bei 1,3-Diketon-Spaltungen stets die nichtenolisierte Carbonylgruppe von der Base angegriffen wird, scheint im verwendeten Reaktionsmedium die Enolisation der Carbonylgruppe am C-5 des Diketons 5 vorherrschend zu sein.

8. Diels - Alder - Reaktivität substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine

Die Diels - Alder - Reaktion, nach Woodward - Hoffmann eine "erlaubte" thermische $[\pi^4_s + \pi^2_s]$ - Cycloaddition ¹⁷⁾, bzw. nach M. J. S. Dewar ein pericyclischer Prozeß mit aromatischem Übergangszustand ¹⁹⁾, stellt einen auf elektronische Beeinflussung der Reaktionspartner außerordentlich empfindlich reagierenden Vorgang dar. Da im Übergangszustand dieser electrocyclischen Reaktion nach Fukui die bei Wechselwirkung beider Partner gewonnene Energie hauptsächlich durch die Mischung der jeweiligen Grenzorbitale bestimmt wird ⁹¹⁾, (H. O. M. O. (Dien) mit L. U. M. O. (Dienophil) bzw. L. U. M. O. (Dien) mit H. O. M. O. (Dienophil)) läßt sich im Rahmen eines Reaktivitätsmodells ⁹²⁾ die Tendenz zu Diels - Alder - Reaktionen als Funktion der Substituenten und ihres elektronischen Einflusses auf Dien und Dienophil beschreiben. Bei "normalen" Diels - Alder - Reaktionen, d. h. bei Cycloadditionen elektronenverarmter Dienophile an elektronenreiche Diene zeigen einfache PMO-Überlegungen (vgl. S. 22, 23), daß sich der Energieabstand H. O. M. O. (Dien) - L. U. M. O. (Dienophil) gegenüber elektronisch unbeeinflussten Dienen und Olefinen vermindert, wodurch die Wechselwirkungsenergie dieser MO's steigt. Bei Verwendung eines immer gleichen Dienophils (konstante L. U. M. O. - Energie, die ungefähr der Elektronenaffinität entspricht) hängt die Diels - Alder - Reaktivität somit primär von der Lage des höchsten besetzten MO's im Dien ab, was kürzlich für eine Anzahl von Dienen, deren H. O. M. O. -Energien photoelektronenspektroskopisch bestimmt wurden, nachgewiesen werden konnte ⁹³⁾.

Bezogen auf substituierte 4-Phenyl-1-benzoxepine sollte daher die Diels - Alder - Reaktivität gegenüber einem bestimmten elektronenarmen Olefin eine Art Sonde für die ligandenbedingte Verschiebung des höchsten besetzten Molekülorbitals sein. Donorsubstituenten in 3- und 5- Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins, für die die Störparameter $\delta\alpha_3$ bzw. $\delta\alpha_5$ negativ sind, sollten durch Anheben des Energieeigenwertes dieses π -MO's (ψ_6) um $\Delta\epsilon_6$ nach

$$\Delta \epsilon_j = \sum_i c_{ij}^2 \delta \alpha_i \quad (\text{vgl. S. 23})$$

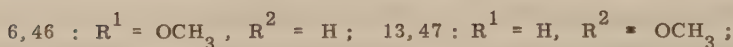
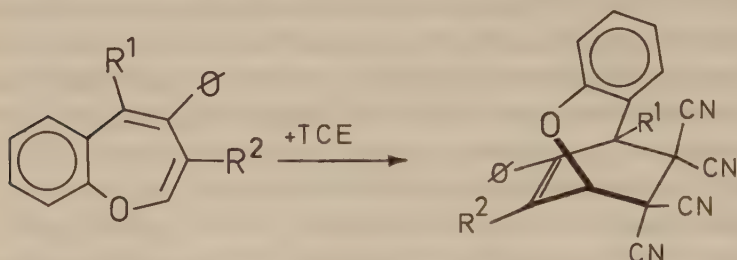
günstige Voraussetzungen für Diels - Alder - Reaktionen schaffen. Da gerade Donoren nach der in dieser Arbeit entwickelten Theorie (vgl. II.) auch die thermische Instabilität erhöhen müssen, sollten thermisch labile Systeme am leichtesten mit Dienophilen reagieren. Da die Diels - Alder - Reaktivität jedoch nicht wie die thermische Stabilität von der Gesamt- π -Bindungsenergie und ihrer Beeinflussung, sondern von der Variation der Energie des besetzten Grenzorbitals des 1-Benzoxepins abhängt, ergibt sich ein interessanter Unterschied. Während nämlich, wie ausführlich abgeleitet (vgl. II.), die π -Bindungsenergie (P) bei 3-Substitution durch Donorgruppen stärker vermindert wird als bei gleichem Liganden in 5-Stellung, weil die Größe der Störung ΔP den Gesamt- π -Elektronendichten folgt ($q_3 > q_5$), richtet sich der Energiebetrag $\Delta \epsilon_6$, um den die H.O.M.O. - Energie ansteigt, nach den MO-Koeffizienten der Atomeigenfunktionen von C-3 und C-5 im Grenzorbital ψ_6 , also nach c_{36} und c_{56} . Mit den berechneten Werten von

$$c_{36} = -0.325 \quad \text{und} \quad c_{56} = +0.450$$

folgt damit, daß die Diels - Alder - Reaktion zwar ebenfalls durch Donor-Gruppen, aber mit einer gegenüber der thermischen Valenzisomerisierung umgekehrten Effektivität der Substitutionsorte 3 und 5 begünstigt sein muß. Die experimentelle Bestätigung dieser Behauptung sollte ein wichtiger Beweis der Aussagekraft aller MO-Argumente sein.

Zum Test der Diels - Alder - Reaktivität waren schon in meiner Diplomarbeit die damals bekannten 4-Phenyl-1-benzoxepinderivate 1 und 2, also 3,5-Diacetoxy- und 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin mit Tetracyanäthylen (TCE) umgesetzt worden, wobei sich keinerlei Reaktion gezeigt hatte ¹⁴⁾. Da die Acetoxygruppe somit als Donor nicht effektiv genug war, wurden nun methoxy-substituierte Derivate, die sicher elektronenreicher sind, mit TCE zur Reaktion gebracht. Da 1-Benzoxepin im Gegensatz zu verwandten Mono-

cyclen nur als 7-Ring-Dien mit cisoiden 2 - 3 - und 4 - 5 - Doppelbindungen, frei vom valenztautomeren Aromatenoxid vorliegt, mußte die Diels - Alder - Reaktion der eingesetzten 4-Phenyl-1-benzoxepine 6, 13 und 20 zu den Produkten 46, 47 und 48 führen:

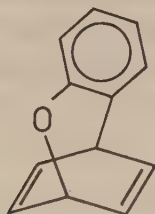


In allen 3 untersuchten Fällen lief die Reaktion, durchgeführt mit je ca. 1-2 mMol der Komponenten in benzolischer Lösung bei Raumtemperatur ein- und quantitativ ab, was sich nach außenhin durch das Verschwinden der tiefdunkelgrünen Farbe bemerkbar machte, die sich momentan beim Lösen der Reaktionspartner einstellte und wohl einem CT-Komplex aus Dien und TCE zuzuschreiben ist. Nach beendeter Reaktion zeigte die Lösung jeweils die gelbe Farbe des CT-Komplexes von TCE und Benzol. Dabei konnte eindeutig festgestellt werden, daß 6 und 20 schneller in die Diels - Alder - Addukte übergangen als 13, wobei 20 am reaktivsten ist. (Zeitdauer bis zum Verschwinden der dunkelgrünen Farbe: 20 = ca. 5-6 h, 6 : ca. 20 h, 13 : ca. 2 Tage). Dieses rein qualitative Ergebnis entspricht also den Erwartungen und wird im nächsten Kapitel mit dem Gang der Valenzisomerisierungstendenz verglichen werden,

Die Strukturen der Diels - Alder - Reaktionsendprodukte 46, 47 und 48 sind durch Analysen, ^1H -NMR - Spektren, Massenspektren und IR - Spektren leicht zu sichern, es handelt sich eindeutig um die erwarteten Derivate des

3,4-Benzo-2-oxa-bicyclo [3.2.2.] nonen-(6).

Abgesehen von den hier in erster Linie interessierenden theoretischen Aussagen sollte der beschriebene Reaktionstyp auch präparativ interessante Chemie mit sich bringen, wie etwa die Verwendung von Acetylenen statt Olefinen als Dienophil, was den Zugang zu 3,4-Benzo-2-oxa-bicyclo [3.2.2.] nonadienen-(6,8) eröffnet:



V. Das Umlagerungsverhalten der 4-Phenyl-1-benzoxepine

Die nach den präparativen Versuchen des vorstehenden Kapitels verfügbare Auswahl an substituierten Modellsystemen aus der 4-Phenyl-1-benzoxepin-Reihe wurde nun, wie geplant, zur experimentellen Prüfung der theoretischen Vorhersagen über Substituenteneffekte auf thermische und photochemische Umlagerungen eingesetzt. Durchführung und Ergebnisse der Umlagerungsversuche sind Gegenstand der folgenden Abschnitte.

1. Die thermischen Isomerisierungen

1.1. Die Untersuchungsmethodik bei den Neutralmolekülen

Eine erschöpfende experimentelle Prüfung von Theorien, die sich, wie das in Kap. II abgeleitete MO-Konzept, mit der Abhängigkeit bestimmter Grundzustandsreaktivitäten von molekularen Struktureinflüssen befassen, verlangt letzten Endes die exakte Bestimmung und den Vergleich von Aktivierungsenergien der jeweils betroffenen chemischen Vorgänge.

Ein solches Vorgehen hätte im vorliegenden Fall der thermisch induzierten α -Naphthol-Bildung aus substituierten 1-Benzoxepinen die genaue Messung des kinetischen Verlaufs der Umlagerung bei mehreren Temperaturen für alle 18 Systeme erfordert. Da jedoch einerseits die qualitativen, störungstheoretischen Aussagen des verwendeten PMO-Modells nur eine qualitative Reihung der Umlagerungstendenz als Funktion des Substitutionsmusters liefern, und da andererseits eine explizite Kinetik aller Systeme jeden vernünftigen Rahmen einer Einzelarbeit gesprengt hätte, wurde eine einfachere Untersuchungsmethode gewählt, die bei verlässlichen Aussagen über die qualitative Reihung der Aktivierungsenergien deren absolute Größe nicht zu ermitteln verlangt. Gerade die relative Reihung der Aktivierungsenergien, d.h. der Umlagerungsbereitschaft aller gewählten Molekültypen, stellte die ge-

suchte Bewertungsmöglichkeit der Theorie dar, wobei es für das Ziel dieser Arbeit wichtiger schien, auf qualitativer Basis einen Vergleich aller Testsubstanzen zu erhalten, als an nur wenigen Fällen exakte kinetische Daten zu ermitteln.

Weil für die Einordnung auch der anionischen, O^- -substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine 9, 12, 21, 27 und 33 wegen ihrer im vorstehenden Kapitel bereits aufgezeigten, teils extremen Instabilität aber ein anderes Vorgehen nötig war, als im Falle der Neutralmoleküle (die ja bei Raumtemperatur gehandhabt werden können und in Substanz vorlagen), wird zunächst auf die letzteren und deren Untersuchung eingegangen werden; anschließend werden die anionischen 1-Benzoxepin-Derivate besprochen.

Als die geeignete Methode zur Untersuchung des Umlagerungsverhaltens der neutralen 4-Phenyl-1-benzoxepine wurde die ^1H -NMR-Spektroskopie gewählt. Alle Umlagerungsversuche wurden in Kernresonanzröhrchen durchgeführt, die eine unter nachgereinigtem Stickstoff bereitete und abgeschmolzene Probe der jeweiligen Substanz als 1-molare Lösung enthielten. In allen Fällen diente als Lösungsmittel absolut trockenes und sauerstofffreies 1,4-Dioxan (s. exp. Teil). Dieses Solvens entsprach den durch die Umlagerungsreaktionen gestellten Anforderungen am besten, da es neben völliger Inertheit (auch bei hoher Temperatur), ausreichendem Lösungsvermögen und neben nicht zu niedrigem Siedepunkt (Kp. = $110^{\circ}C$) vor allem den Vorteil besitzt, in den benötigten Spektralbereichen keine eigenen Protonensignale aufzuweisen. Durch Hauptbanden, Spinnerseitenbanden und C^{13} -Satelliten des Dioxans wird zwar das Gebiet von 5,2 bis 7,8 τ unzugänglich gemacht, die Bereiche höherer und tieferer Feldstärke bleiben jedoch frei, und gerade hier liegen die für eine Verfolgung der thermischen Isomerisierung geeigneten Banden von 4-Phenyl-1-benzoxepin - Ausgangssubstanzen und von α -Naphthol - Produkten.

Die eigentliche Durchführung der Isomerisierungsuntersuchungen wurde nun folgendermaßen bewerkstelligt:

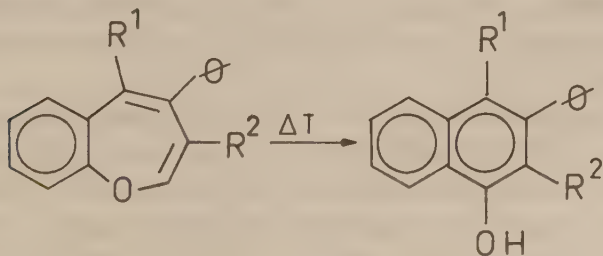
Die jeweilige Probe der umzulagernden Substanz wurde nach Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums mehrere Stunden in einem Hochtemperatur-Thermostaten bei konstanter Temperatur erhitzt und anschließend wiederum vermessen. Zeigte sich hierbei keine merkliche Veränderung des Spektrums, so wurde die Temperatur um $10\text{--}20^\circ\text{C}$ gesteigert und die thermische Belastung wiederholt; dies ging so oft vonstatten, bis eine erneute Messung durch die Änderung des ursprünglichen ^1H -NMR-Spektrums die einsetzende Umlagerungsreaktion deutlich sichtbar machte. Auf diese Weise ließen sich alle 4-Phenyl-1-benzoxepine zunächst in Gruppen einteilen, die durch verschiedene, jeweils zur Umlagerung nötige Temperaturen gekennzeichnet waren. Verbindungen innerhalb einer Gruppe, welche bei gleicher Temperatur in α -Naphthole übergingen, konnten dann leicht dadurch zueinander in Beziehung gesetzt werden, daß zu 2 oder 3 Zeitpunkten des Isomerisierungsablaufs die jeweiligen Konzentrationen an Ausgangs- und Endprodukten verglichen wurden. So war insgesamt gesehen eine wesentlich kleinere Anzahl von Meßpunkten für die gewünschten Aussagen nötig, als für eine vollständige Kinetik erforderlich gewesen wäre. Die Unterschiede der Umlagerungstemperaturen und Reaktionsgeschwindigkeiten erwiesen sich zudem als so deutlich, daß das geschilderte Vorgehen in allen verfolgten Fällen die unzweifelhafte Einordnung in eine Stabilitäts-Rangfolge gestattete.

Die Berechtigung einer solchen Arbeitsweise mußte jedoch selbstverständlich daraufhin überprüft werden, ob bei dem interessierenden Umlagerungstyp die zu Beginn dieser Arbeit gemachte Grundannahme eines gleichartigen Reaktionsablaufs der einzelnen Systeme korrekt war. Als Folgerung aus dem beschriebenen Reaktionsmechanismus der 1-Benzoxepin- α -Naphthol-Isomerisierung und aus den energetischen Verhältnissen des zugehörigen Reaktionsprofils hatte sich ja die Feststellung ergeben, daß die thermischen Umlagerungen einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung folgen sollten, wenn die erarbeiteten Vorstellungen der Realität entsprachen. Nur unter dieser Voraussetzung war auch ein Vergleich der untersuchten Verbindungen mit den vereinfachten und oben aufgeführten Methoden möglich und eine solche Bearbeitung des Gesamtproblems sinnvoll.

Deshalb wurde an einigen, bei recht verschiedenen Temperaturen isomerisierenden Molekültypen der Reaktionsablauf bei je einer geeigneten Temperatur vollständig verfolgt und der Ablauf nach 1. Ordnung bewiesen.

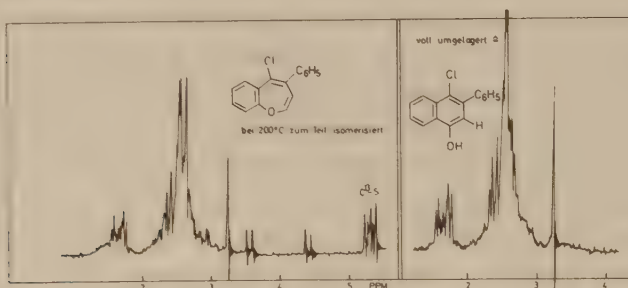
Zur weiteren Sicherung des Reaktionsgeschehens sollten außerdem die durchgeführten Umlagerungen womöglich auch präparativ überprüft werden. Dazu wurden die nach vollständiger Isomerisierung erhaltenen Kernresonanzproben aufgearbeitet, indem die entstandenen Naphtholderivate entweder in ihre Methyläther oder in ihre Acetate überführt und strukturell gesichert wurden. Gegenüber der ebenfalls möglichen Isolierung der Naphthole selbst, wie sie an einem Beispiel in der Diplomarbeit gezeigt worden war, lieferte dieser Weg günstigere Resultate, da die Derivate weniger oxidationsempfindlich sind und zumeist günstigere Kristallisationseigenschaften aufweisen als die hydroxyhaltigen Verbindungen, so daß auch die Aufarbeitung der ^1H -NMR - Ansätze (ca. 120-150 mg) fast immer mühelos gelang. Außerdem konnten die hier erhaltenen Methyläther direkt mit jenen verglichen werden, die bei der im vorausgehenden Kapitel beschriebenen Methylierung umgelagerter, anionischer 4-Phenyl-1-benzoxepine erhalten wurden, und identisch sein mußten.

Um das Bild des methodischen Vorgehens bei der Durchführung der Umlagerungsexperimente abzurunden, seien an einigen Beispielen die Möglichkeiten aufgezeigt, wie anhand der ^1H -NMR -Spektren der Ablauf der allgemeinen Reaktion



verfolgt werden kann.

Die nachstehende Abbildung zeigt repräsentativ die Verhältnisse bei 5-mono-substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen am Beispiel des 5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepins (31, $R^1 = Cl$, $R^2 = H$):



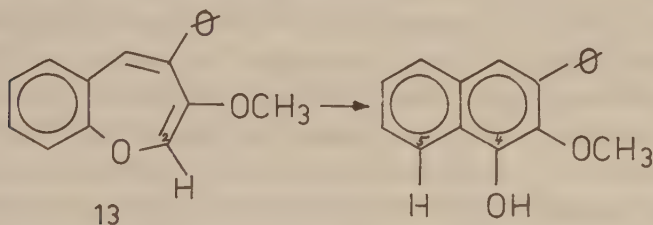
Das linke Bild weist neben den beiden Dubletts der Siebenring-Protonen H-2 und H-3 (bei tieferem Feld als der C^{13} -Satellit des Lösungsmittels Dioxan, vgl. Spektrum in Abschnitt IV. 5.) infolge teilweiser Umlagerung bereits das scharfe Singulett des einzelnen Protons H-3 im substituierten Naphthalin-Gerüst auf, das wegen des benachbarten Phenylrestes bei höherem Feld als die anderen aromatischen Protonen erscheint. Unterhalb des Aromatensignals, tiefer als $\tau = 2$, finden sich die Banden jener Protonen, die in 31 und im zugehörigen Naphthol durch das benachbarte Chloratom bzw. die benachbarte OH-Gruppe nach tiefem Feld verschoben werden (H-6 in 31, bzw. H-5 und H-8 im Naphthol), sowie das flache und breite Signal der phenolischen Hydroxylgruppe selbst. Das rechte Bild zeigt dieselbe Probe nach vollständiger Umlagerung.

Eine Verfolgung des Fortgangs der Umlagerung war hier z. B. möglich durch Integration der abnehmenden Siebenring-Protonen-Signale und Vergleich entweder mit dem Integrationssignal des konstant bleibenden C^{13} -Satelliten, oder mit dem Integral des anwachsenden Naphthalin-Singuletts. Ähnliche Verhältnisse lagen vor bei den 4-Phenyl-1-benzoxepin-Derivaten 2 ($R^1 = OCOCH_3$, $R^2 = H$), 6 ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = H$) und 39 ($R^1 = H$, $R^2 = H$),

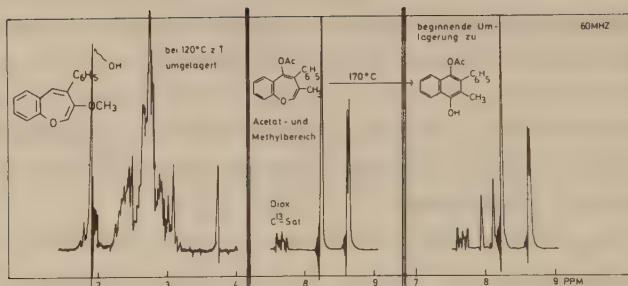
wo ebenfalls die Signale von H-2 und H-3 die jeweilige Konzentration an Ausgangsprodukt anzeigten und durch das während der Reaktion unveränderte C^{13} -Signal des Dioxans quantitativ bestimmbar wurden.

In allen 3,5-disubstituierten Fällen mit Ausnahme der 3-cyanosubstituierten Verbindungen 25 und 26, wo die entsprechende Bande im Aromatenbereich erscheint, ließ sich die Isomerisierung in analoger Weise am Signal des einzelnen Protons an C-2 verfolgen.

Bei anderen Beispielen, etwa bei 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13), ergab sich die Möglichkeit, bei tieferem Feld als im Absorptionsbereich der Aromaten-H-Atome das Anwachsen von neu hinzukommenden Naphthol-Signalen zu beobachten. Der linke Teil des weiter unten angeführten Bildes zeigt diese Signalegruppe für den Fall von 13:



Sie besteht hier aus den Banden für insgesamt 2 Protonen, nämlich aus dem Signal des H-Atoms an C-5 (Multipllett) und dem scharfen, in Lage und Form temperaturabhängigen Singulett der Hydroxylgruppe am C-4 des Isomerisierungsproduktes. Gleichzeitig mit dem Ansteigen dieser Absorptionen nahm im Lauf der Umlagerung das Singulett für H-2 des Siebenrings zwischen 3 und 4 τ synchron ab. Eine ebenfalls scharfe OH-Bande tritt bei der Umlagerung des zu 13 isomeren 6 ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = H$) auf.



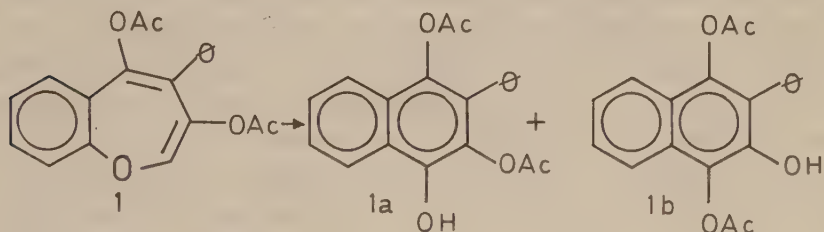
Die rechte Abbildung schließlich ist typisch für 3-methyl-substituierte Systeme und für Verbindungen mit Acetoxygruppen. Die Banden dieser Substituenten finden sich stets bei höherem Feld als die Lösungsmittelabsorptionen und können daher im Gegensatz zu den durch Solvensbanden verdeckten Methoxy-Signalen gut verfolgt werden. Im gezeigten Fall erschienen mit Ablauf der Isomerisierung für das Allyl-Dublett der Methylgruppe im 1-Benzoxepin 19 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$) und für das Singulett der Acetoxygruppe je ein neues Singulett (Wegfall der Allylkopplung!) für Methyl- und Acetoxygruppe des Naphthols. Wieder konnten die Signale miteinander, mit anderen Banden oder mit dem C^{13} -Satelliten von Dioxan verglichen werden.

Bevor nun auf die Ergebnisse der Umlagerungsexperimente selbst eingegangen werden kann, muß allerdings noch eine Komplikation erwähnt werden, die bereits bei der Umlagerung der 1-Benzoxepine 1 und 2 im Rahmen meiner Diplomarbeit aufgetaucht war und mit den Eigenschaften acetoxy-substituierter Naphthole zusammenhängt.

1. 2. Thermische Acetylwanderungen an Acetoxy-naphtholen

Bei der experimentellen Überprüfung des thermischen Umlagerungsverhaltens von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (1) hatte sich in meiner Diplom-Arbeit folgender Sachverhalt ergeben:

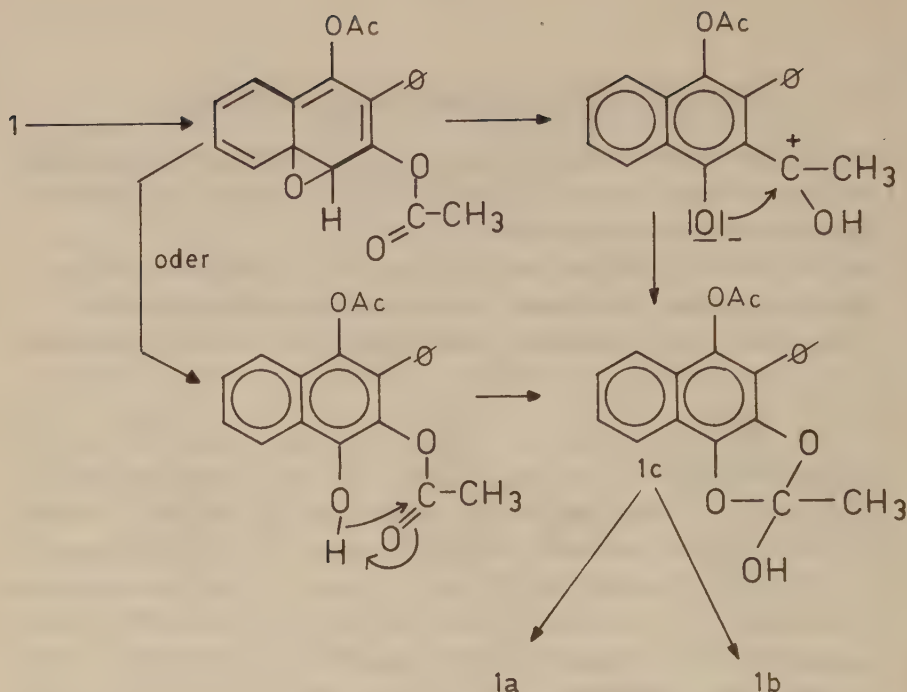
Bei ca. 150-160°C führt die Umlagerung von 1 unter entsprechenden Bedingungen quantitativ zu einem analysenrein anfallenden Substanzgemisch zweier isomerer Diacetoxy-phenyl-naphthole 1a und 1b etwa im Verhältnis 5 : 4,



die sich mit Pyridin/Acetanhydrid ebenso quantitativ in einheitliches 1.3.4-Triacetoxy-2-phenyl-naphthalin ⁹⁴⁾ umwandeln lassen.

Führt man die Umlagerung von 1 dagegen bei höherer Temperatur bzw. während langer Reaktionszeiten durch, so tritt bereits direkt bei der Umlagerungsreaktion selbst die genannte Triacetoxyverbindung auf.

Der geschilderte Ablauf wurde durch Umwandlung von 1a und 1b in ihre Methyläther und gezielte Synthese des einen dieser Äther, sowie durch ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen eindeutig bewiesen. Zur Deutung des Sachverhalts wurde vorläufig angenommen, daß sich die Stellungsisomerie von OCOCH₃- und OH-Gruppe aus einem bei oder nach der Valenzisomerisierung von 1 entstehenden Zwischenprodukt 1c mit 1.3-Dioxolen-Teilstruktur ableiten könnte, was den bevorzugten Austausch in benachbarten Stellungen erklären würde, da die Öffnung des heterocyclischen Fünfrings von 1c die



Möglichkeit zur Entstehung beider beobachteter Naphthole ergäbe. Die bei höheren Temperaturen auftretenden Anteile an 1.3.4-Triacetoxy-2-phenyl-naphthalin, gekoppelt natürlich mit dem Entstehen von Naphthalinen mit mehr als einer OH-Gruppe (da die Summe der Acetoxygruppen im geschlossenen System ja konstant sein muß), wiesen bei den damaligen Untersuchungen allerdings bereits auf mögliche intermolekulare Vorgänge hin. Insgesamt reichte das erhaltene Material jedoch nicht dazu aus, das Problem der Acetoxy-Hydroxy-Austauschvorgänge zu beurteilen.

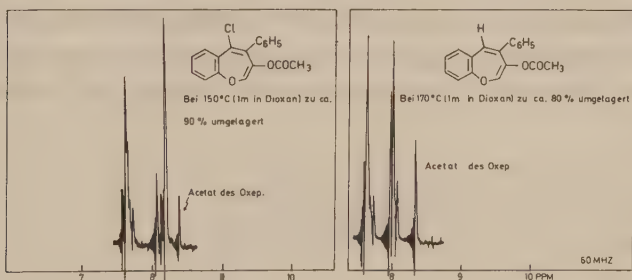
Für die vorliegende Arbeit galt es daher vor allem die Fragen zu beantworten

- ob die beobachtete Umverteilung von Substituenten und Naphthol-OH-Gruppe nur bei Verbindung 1 auftritt,
- ob diese Reaktion auf 3-Acetoxygruppen beschränkt ist,

- c) ob auch andere Substituenten als OCOCH_3 mit Naphthol-OH-Gruppen den Platz tauschen und
- d) in welchem Zusammenhang das beobachtete Phänomen mit dem eigentlichen Valenzisomerisierungsvorgang der 4-Phenyl-1-benzoxepine steht.

Die Untersuchung an den verfügbaren Modellssubstanzen brachte die nachstehenden Ergebnisse.

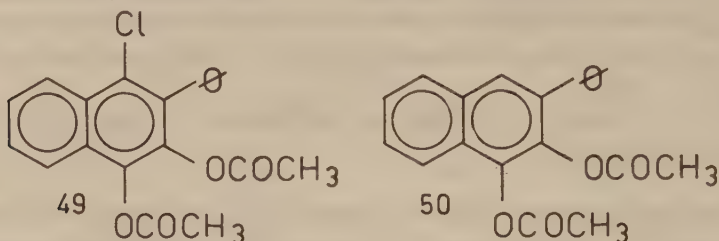
Bei allen untersuchten 4-Phenyl-1-benzoxepinen, die Acetoxygruppen als Liganden tragen, liefen unter den Bedingungen der thermischen Valenzisomerisierungen in zu 1 völlig analoger Weise Austauschvorgänge ab, die sich genau wie bei 1 durch Auftreten mehrerer neuer Acetatbanden in den ^1H -NMR-Spektren bemerkbar machten. Dabei spielte es keine Rolle, ob die OCOCH_3 -Gruppe im Siebenring die 3- oder die 5-Stellung einnimmt. Das nachstehende Bild z. B. zeigt den Acetatbereich von Umlagerungsspektren der 1-Benzoxepin-Verbindungen 3 ($\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$) und 11 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$):



In beiden Fällen liegen eindeutig neben dem Acetatsignal des noch vorhandenen Ausgangsmaterials mehrere neue Acetatbanden bei tieferem Feld, von denen das jeweils tiefste dem C^{13} -Satelliten des Dioxans überlagert ist.

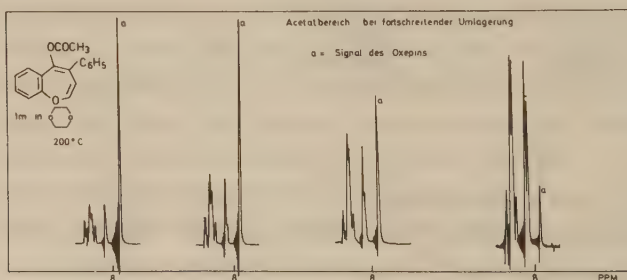
Die präparative, acetylierende Aufarbeitung nach vollständiger Umlagerung

der gezeigten Proben lieferte in beiden Fällen jedoch nur ein einziges Produkt, nämlich die jeweilige Diacetoxyverbindung 49 bzw. 50:

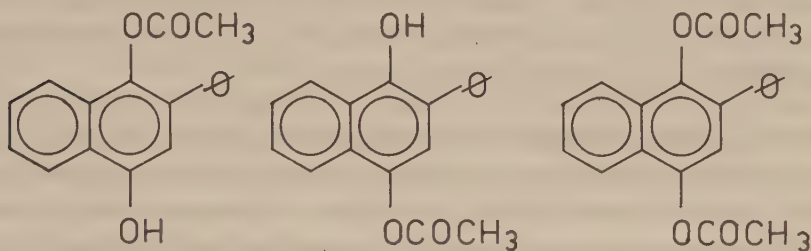


Diese Tatsache und die Lage der neuen Acetatbanden in den Umlagerungsspektren bewiesen für 3 und 11 einen Verlauf, bei dem Acetylwanderungen wie im Falle von 1 zu ähnlichen Isomerengemischen führen. Die bei tieferem Feld liegenden OCOCH_3 -Signale bei ca. 7.6τ sind dabei nach den $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Ergebnissen meiner Diplomarbeit typisch für Acetoxygruppen, die nicht dem Phenylsubstituenten benachbart sind, sondern am eigentlich der OH-Gruppe zukommenden C-Atom 4 sitzen.

Ähnliche Verhältnisse findet man auch bei allen 5-Acetoxy-Verbindungen. Stellvertretend sei die Veränderung des Acetatbereichs mit fortlaufender Umlagerung des 4-Phenyl-1-benzoxepins 2 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$) wiedergegeben:

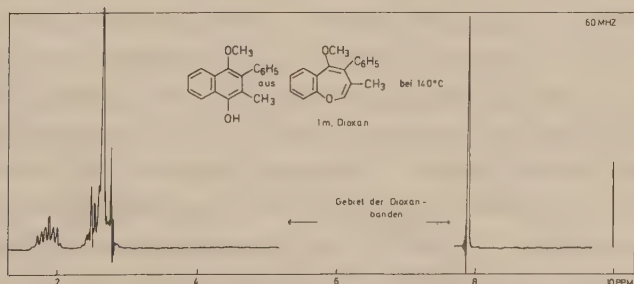


Deutlich ist die Entstehung von 4 Banden zu verfolgen, welche die Bildung der nachstehend aufgeführten Acetate (und damit auch acetylfreier Naphthalindiole) anzeigen:



Aufarbeitung unter Acetylierung ergab folgerichtig 1,4-Diacetoxy-2-phenylnaphthalin (14, 95).

Im Gegensatz zu den acetoxysubstituierten Systemen fand bei allen anderen 4-Phenyl-1-benzoxepinen keinerlei Gruppenaustausch statt. Die Umlagerungsreaktionen verliefen hier unter Bildung eines einzigen Produkts, dem, wie nach Aufarbeitung leicht zu beweisen war, die erwartete α -Naphthol-Struktur zukommt. Zur Verdeutlichung diene die Abbildung eines ^1H -NMR-Spektrums, das nach vollständiger Umlagerung von 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20) an der Isomerisierungsprobe gemessen wurde,



Man erkennt den sauberen, einsinnigen Verlauf der Isomerisierung klar am völligen Fehlen der Signale des H-2 und der Methylgruppe (Allyldublett) des 1-Benzoxepins 20 (vgl. Abschnitt IV.3.), am scharfen Singulett der Methylgruppe des entstandenen α -Naphthols, sowie an der neuen Signalgruppe bei ca. 2 τ , die dem Hydroxylproton und den Protonen H-5 und H-8 zukommt. Die Methoxygruppe ist von Dioxan-Banden verdeckt.

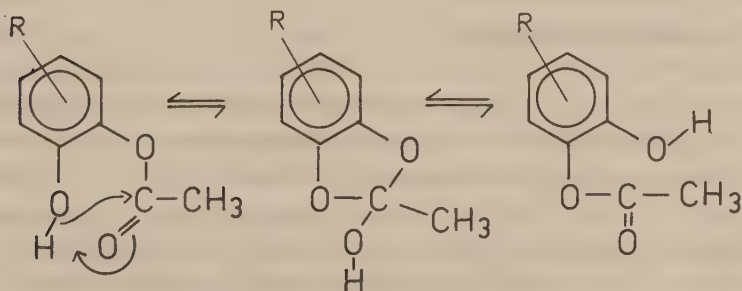
Da eine Messung der Umlagerungstendenz an Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepinen natürlich nur dann sinnvoll sein konnte, wenn die ablaufenden Acetylwanderungen die eigentliche Isomerisierung des 1-Benzoxepingerüsts nicht beeinflussten, sondern unabhängig von dieser abliefen, war es notwendig zu klären, auf welcher Stufe des Reaktionsgeschehens die störenden Prozesse einzuordnen waren.

Zu diesem Zweck wurde eine Lösung des reinen, aus 1 dargestellten Naphtholgemisches, bestehend aus 1,3-Diacetoxy-4-hydroxy-2-phenyl-naphthalin (1a) und 1,4-Diacetoxy-3-hydroxy-2-phenyl-naphthalin (1b) unter den gleichen Bedingungen, wie sie bei der Durchführung der Umlagerungen herrschten, auf 150-160°C erhitzt und ^1H -NMR-spektroskopisch überwacht. Als Ergebnis zeigte sich auch hier nach vergleichbaren Reaktionszeiten eine am Auftreten zusätzlicher Acetatbanden erkennbare Umsetzung. Hiermit war bewiesen, daß die beobachtete Entstehung mehrerer Produkte bei der thermischen Isomerisierung acetoxysubstituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine als von der Valenzisomerisierung und den Heterocyclen unabhängige Folgereaktion der entstehenden Acetoxy-naphthole aufzufassen ist. Dies bedeutete, daß eine Messung der Abnahme von charakteristischen ^1H -NMR-Signalen der jeweils umzulagernden Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepine, also etwa des Signals der Acetoxygruppen oder des H-2 bzw. H-3, die Umlagerungsgeschwindigkeit des Siebenringsystems, d.h. den für diese Untersuchung entscheidenden Vorgang erfassen mußte. Die Integration über die Summe aller neu entstehenden Acetatbanden andererseits sollte die gleichen Ergebnisse vermitteln. Die Richtigkeit dieser Aussagen konnte dadurch nachgewiesen werden, daß auch

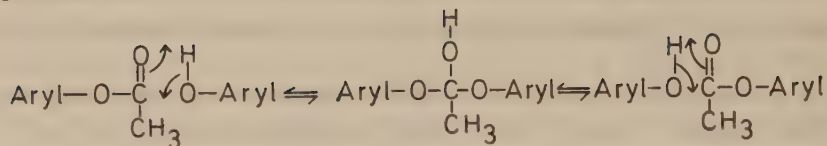
3- bzw. 5-acetoxysubstituierte Verbindungen nach einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung isomerisieren (vgl. den folgenden Abschnitt V. 1. 3.).

Die Acetylgruppenwanderungen an Acetoxynaphtholen laufen anscheinend bei Temperaturen bis ca. 150° hauptsächlich zwischen benachbarten OH- und OCOCH_3 - Gruppen ab; hier scheint der intramolekulare Verlauf begünstigt zu sein. Bei höheren Temperaturen nehmen in vermehrtem Maß auch p-ständige Acetoxygruppen (aus 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepinen) am Acylgruppen-Protonen-Austausch teil, was, wie auch die Entstehung voll acetylierter Naphthole, nur bei intermolekularem Ablauf möglich ist. Den Ausgangspunkt der zu Stellungsisomerien und Umacetylierungen führenden Reaktionen kann nach den vorliegenden Ergebnissen sicherlich nicht das jeweils intermediär auftretende 1.9-Naphthalinoxid darstellen, denn es handelt sich um unabhängige, der eigentlichen Isomerisierung als Folgereaktion nachgeschaltete Prozesse, die von den entstandenen Acetoxynaphtholen ausgehen.

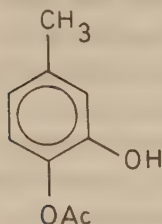
Eine genaue Untersuchung über den Verlauf der beobachteten Vorgänge, ihre intra- oder intermolekulare Natur und über eventuelle Zwischenprodukte konnte nicht Aufgabe dieser Arbeit sein und muß zukünftigen, geeigneten Studien überlassen werden. Es sei lediglich darauf hingewiesen, daß sich die Fragen nach der Realität denkbarer Mechanismen wie



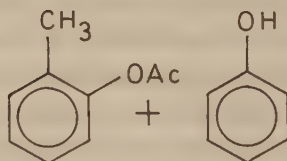
oder



an einfachen Systemen, etwa an



oder an Gemischen wie



und deren Verhalten bei thermischer Belastung untersuchen lassen sollten.

Nachdem sichergestellt war, daß auch Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepine, unbeschadet der Folgereaktionen, primär der thermischen Valenzisomerisierung unterworfen sind, stand den eigentlichen Umlagerungsversuchen nichts mehr im Wege.

1.3. Die Umlagerungsversuche

Die Aromatisierung der 13 in Substanz vorliegenden 4-Phenyl-1-benzoxepine wurde in der beschriebenen Weise ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Eine Ausnahme bildeten lediglich die Verbindungen 26 (R¹ = OCH₃, R² = CN) und 32 (R¹ = Cl, R² = OCH₃), die sich jedoch ebenfalls in die aus den Untersuchungen resultierende Reihung nach steigender Umlagerungstendenz einordnen ließen. Diese beiden Verbindungen wurden nur präparativ umgelagert, da einerseits 26 kein für die quantitative Verfolgung brauchbares ¹H-NMR-Signal aufweist (H-2 erscheint im Aromatenbereich, die OCH₃-

Gruppe ist von den Dioxan-Banden verdeckt), und andererseits 32 bereits so instabil ist, daß es bei Raumtemperatur langsam, bei $80-90^{\circ}\text{C}$ bereits recht schnell zerfällt und sich daher auch ohne genauere Messungen umlagerungsbereiter als alle anderen nicht anionischen Systeme erweist.

Die Ergebnisse der Messungen und die eventuelle Aufarbeitung der Proben werden im folgenden an den nach fallender Umlagerungstemperatur, d. h. steigener Isomerisierungstendenz, geordneten Einzelfällen diskutiert. (Zur Bezeichnung der einzelnen 4-Phenyl-1-benzoxepine diene wiederum die anfängliche Vereinbarung: R^1 = Substituent in 5-Stellung, R^2 = Substituent in 3-Stellung des 4-Phenyl-1-benzoxepins).

Als das stabilste aller untersuchten Systeme erwies sich eindeutig der Grundkörper (39) der ganzen Reihe, das 4-Phenyl-1-benzoxepin ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$). Erhitzen einer Isomerisierungsprobe auf 200°C , selbst über längere Zeiträume, hatte keinerlei Zeichen von Umlagerung in den ^1H -NMR-Spektren zur Folge. 39 ist bei Temperaturen bis über 200°C völlig inert und geht keine Isomerisierung zu 4-Hydroxy-2-phenyl-naphthalin ein. Auf weitere Steigerung der Temperatur wurde verzichtet.

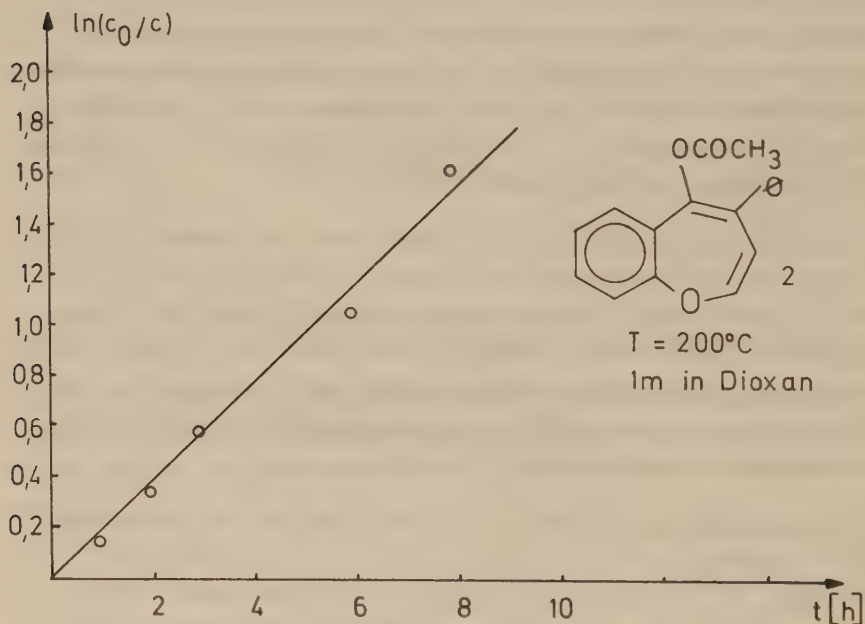
Geringere thermische Stabilität als bei 39 fand sich bei den Verbindungen 25 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{CN}$), 31 ($R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$) und 2 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$), welche bei 200°C bereits aromatisieren. NMR - Messungen an 25 und 31 ergaben bei dieser Temperatur folgende zeitabhängige Konzentrationswerte (Die Zahlen geben die jeweilige Menge noch nicht umgelagerten Ausgangsmaterials in % an):

Für 25 : $t = 3 \text{ h} : 93 \%$; $t = 6 \text{ h} : 82 \%$; $t = 18 \text{ h} : 31 \%$;

Für 31 : $t = 15 \text{ h} : 24 \%$; $t = 18 \text{ h} : 5-10 \%$.

Für Verbindung 2, bei deren Isomerisierung die ausführlich beschriebenen Folgereaktionen des entstehenden Acetoxy-naphthols infolge der hohen Reaktionstemperatur in umfangreichem Maß auftraten (vgl. das Bild des Acetata-bereiches der Spektren, Abschnitt 1.2.), wurde die Abnahme der Signale der

Ausgangsverbindung genauer verfolgt. Dabei ergab sich aus den Messungen bis zu 80 %igem Umsatz, daß die Konzentrationsabnahme der Siebenringverbindung erwartungsgemäß nach einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung verläuft. Dies zeigt die folgende logarithmische Darstellung:



Es resultieren die kinetischen Daten:

Geschwindigkeitskonstante : $k = 5,3 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$;

Halbwertszeit : $t_{1/2} = 3,6 \text{ h}$.

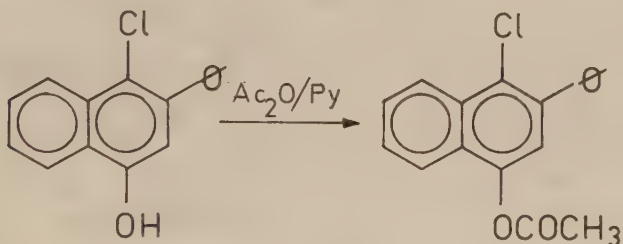
Diese Zahlenangaben sind als Näherungswerte zu betrachten (nur eine Messung).

Ein Vergleich der 3 Verbindungen 25, 31 und 2 erwies eine eindeutige Steigerung der Umlagerungstendenz von 5-Acetoxy-3-cyano-Substitution über

5-Chlor-Substitution zu 5-Acetoxy-Substitution.

Da infolge der recht langen Reaktionszeit und der hohen Temperatur die Umlagerung der Cyanoverbindung 25 - wohl wegen der Unbeständigkeit der Acetoxy-Naphthole und der in Sekundärreaktionen entstehenden Produkte - zu stark dunkel gefärbten Proben geführt hatte, wurde eine präparative Aufarbeitung dieser Kernresonanz-Ansätze nicht durchgeführt.

Die Acetylierung der Isomerisierungsprobe von 31, deren auf S.120 gezeigtes NMR-Spektrum die Struktur des entstandenen Naphthols bewies, lieferte nach



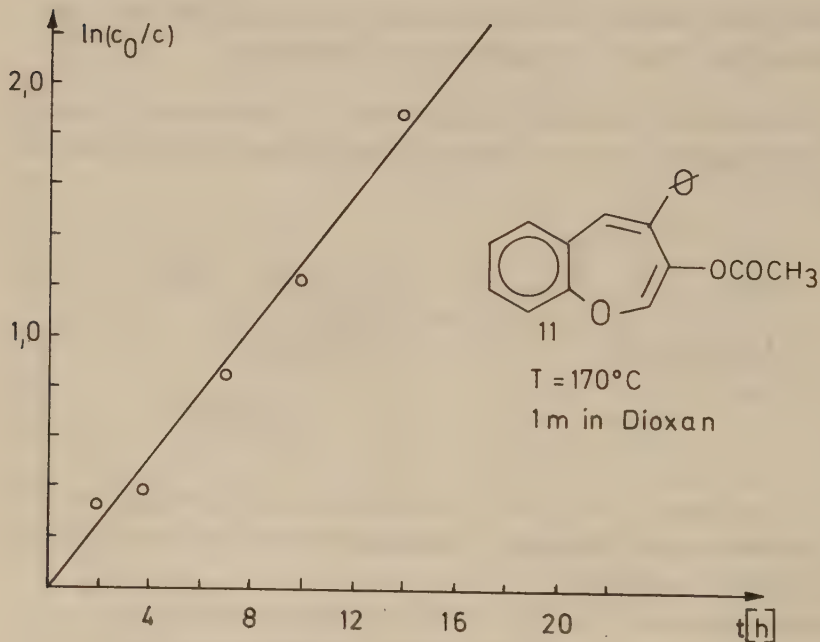
das richtige Produkt, das 1-Chlor-4-acetoxy-2-phenyl-naphthalin (51), dessen Massenspektrum (Molekülion, Abspaltung von Keten, Abspaltung von Cl) die Struktur 51 bestätigte.

Die präparativ-acetylierende Aufarbeitung der Umlagerungsprodukte von 2 unter Entstehung von 1,4-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin wurde bereits in der Diplomarbeit beschrieben.

Eine weitere Gruppe von Substanzen, bestehend aus 26 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{CN}$), 6 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$), 11 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$) und 19 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$), benötigte nurmehr eine Temperatur von 170°C , um in die entsprechenden, substituierten Phenyl-naphthaline überzugehen.

Auch bei dieser Temperatur sollte der Verlauf der Umlagerungsreaktion an einem Beispiel genauer überprüft werden. Dies geschah für 3-Acetoxy-4-

phenyl-1-benzoxepin (11), und die logarithmische Auftragung erwies auch hier trotz des Eintretens der acetoxy-bedingten Sekundärprozesse, daß die Abnahme der Konzentration von 11 einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung folgt.



Kinetische Parameter:

Geschwindigkeitskonstante : $k = 3,6 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$;

Halbwertszeit : $t_{1/2} = 5,3 \text{ h}$.

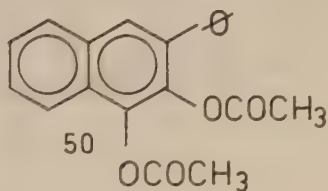
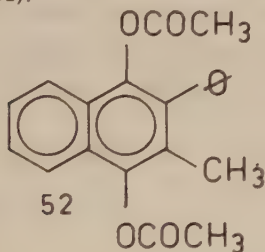
Für die Verbindungen 6 bzw. 19 und deren Einordnung wurden folgende, aus den ^1H -NMR - Spektren entnommenen Konzentrationsangaben (% Ausgangsmaterial) erhalten:

Für 6 : $t = 6 \text{ h} : 84 \% ; t = 12 \text{ h} : 60 \% ;$

Für 19 : $t = 2 \text{ h} : 50 \% ; t = 3 \text{ h} : 39 \% .$

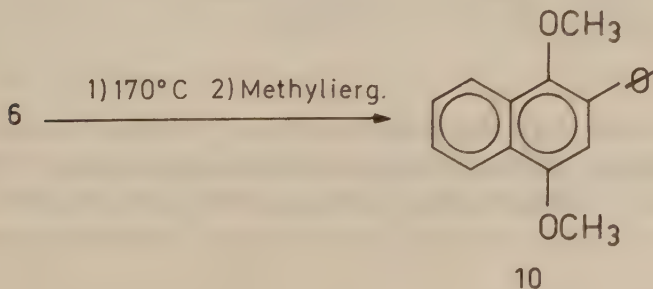
Die größte Umlagerungsgeschwindigkeit bei 170° fand sich also für die 5-Acetoxy-3-methyl-Verbindung, langsamer lagerte die 3-Acetoxy-Verbindung um, am stabilsten ist 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin.

Acetylierte man die nach Umlagerung von 11 bzw. 19 vorliegenden Naphtholgemische, so ergaben sich in praktisch quantitativen Ausbeuten 3,4-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (50) bzw. 1,4-Diacetoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (52):



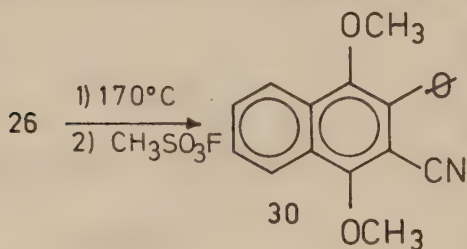
Die Strukturen sind durch Analysen und Spektren belegt.

Zur Aufarbeitung der isomerisierten Probe von 6 wurde das entstandene 4-Hydroxy-1-methoxy-2-phenyl-naphthalin mit K-tert.-butylat in sein Anion überführt und mit Fluorsulfonsäuremethylester methyliert. Das erhaltene Produkt erwies sich nach Schmelzpunkt und spektralen Daten (deckungsgleiche Infrarotspektren!) als identisch mit 1,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10),

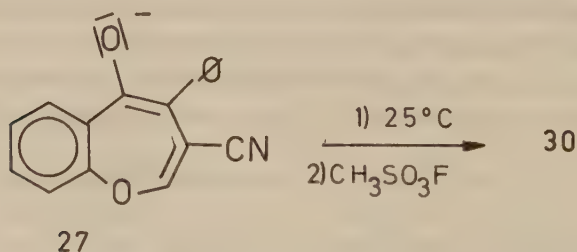


das bereits (vgl. IV. 1.) nach Umlagerung des anionischen 4-Phenyl-1-benzoxepins 9 bei Raumtemperatur und darauffolgende Methylierung isoliert worden war (S. 63).

Die mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ - Spektroskopie nicht quantitativ verfolgbare Umlagerung von 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26) lief ebenfalls, wie an Veränderungen im Aromaten-Bereich des Spektrums qualitativ zu erkennen war, bereits bei 170°C ab. Die methylierende Aufarbeitung von Proben, die 48 h auf 170°C gehalten worden waren, erbrachte nahezu in quantitativer Ausbeute das 1,4-Dimethoxy-3-cyano-2-phenyl-naphthalin (30):



Die Verbindung war erwartungsgemäß völlig identisch mit dem in Abschnitt IV. 4. beschriebenen Naphthalinderivat, das nach Umlagerung und Methylierung des cyanosubstituierten Anions 27 erhalten werden konnte:

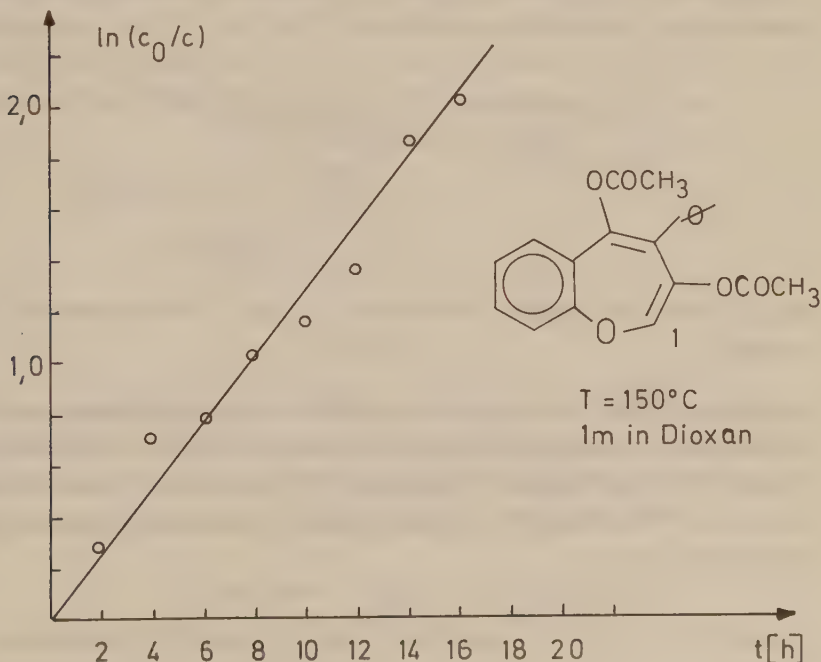


Anhand der präparativen Umlagerungsversuche kann 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26) mit Sicherheit als mindestens ähnlich stabil erachtet werden wie 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6). Daß 26 stabiler als 3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11) ist, zeigte sich darin, daß eine

präparative Probe nach der gleichen Zeit, die bei 11 laut Spektrum zur vollständigen Umlagerung bei 170°C ausreicht, noch erhebliche Anteile an dünn-schichtchromatographisch feststellbarem Ausgangsmaterial enthielt. Ein prozentualer Vergleich zwischen 5 und 26 wurde jedoch nicht erarbeitet.

Um 20°C tiefer, also schon bei 150°C , läßt sich die nächste Gruppe von Modellsubstanzen isomerisieren. Es sind die Verbindungen 3 ($\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$) und 1 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$).

Für 1, dessen präparative Umlagerung in meiner Diplomarbeit ausführlich untersucht wurde und in Abschnitt V.1.2. bereits beschrieben ist, ergaben die Messungen der abnehmenden Konzentration an Ausgangsmaterial bis zu ca. 90 %iger Umlagerung einen Zerfall, der wiederum durch die Gleichung einer Kinetik 1. Ordnung beschrieben werden kann:



Die Reaktion von 1 zeigt dabei:

eine Geschwindigkeitskonstante von $k = 3.6 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$,
sowie eine Halbwertszeit von $t_{1/2} = 5,3 \text{ h}$,

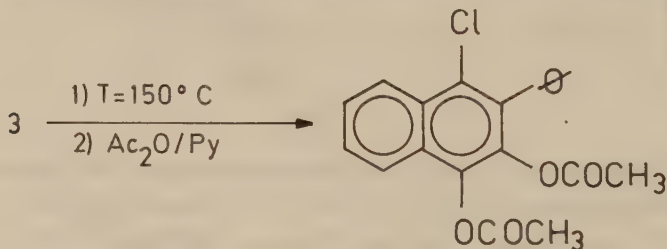
(das sind zufälligerweise die gleichen Überschlagswerte wie für die Umlagerung von 11 bei 170°C).

Verbindung 3, 5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin, erwies sich, wie die folgenden Konzentrationsangaben beweisen, als etwas stabiler als 1. Man fand im Verlauf der Umlagerung bei 150°C :

nach $t = 6 \text{ h}$: 61 %, nach $t = 11 \text{ h}$: 30 %

nicht isomerisiertes 3.

Acetylierung des entstandenen Naphtholgemisches mit Pyridin/Acetanhydrid führte in sauberer Reaktion zu 1-Chlor-3,4-diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (49),



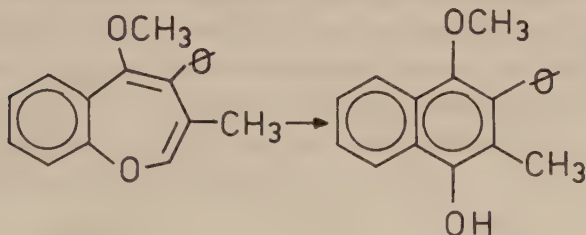
dessen Struktur aus Analyse, IR-Spektrum und dem ^1H -NMR-Spektrum hervorgeht.

Um zu einer etwas klareren Relation zwischen den eben angeführten, bei 150°C umlagernden Verbindungen 1 bzw. 3 und dem bei 170° schnell isomerisierenden 5-Acetoxy-3-methyl-1-benzoxepin (19) zu gelangen, wurde 19 ebenfalls bei 150°C umzulagern versucht. Die hierbei erhaltenen Konzentrationsangaben für 19 von

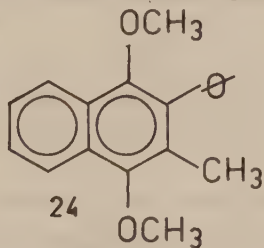
93 % nach 3 h und 80 % nach 7 h

bezeugen unzweifelhaft die gegenüber 1 und 3 verminderte Umlagerungstendenz.

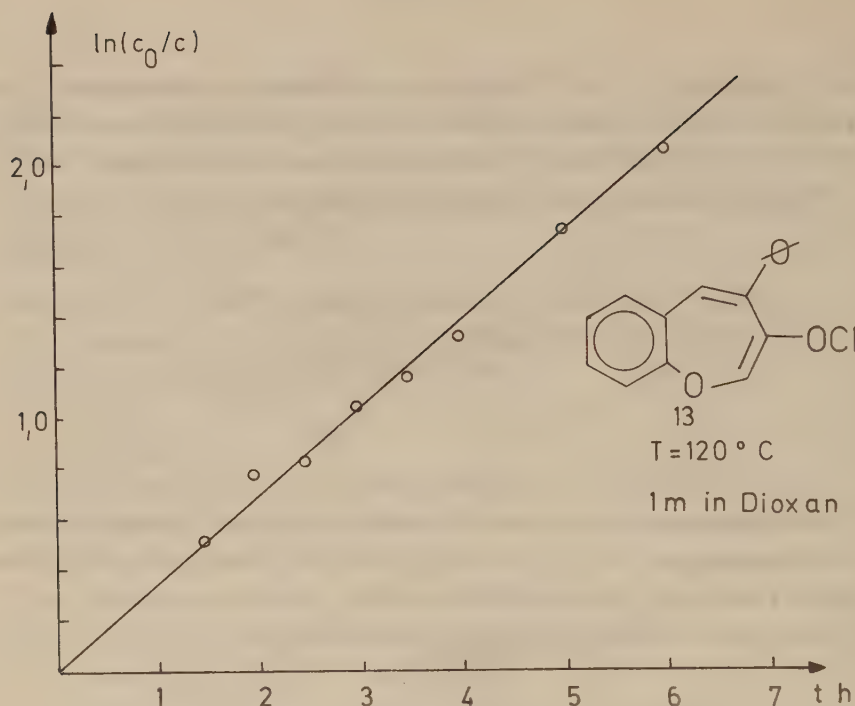
Bei Verbindung 20, dem 5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin, genügte bereits die Temperaturerhöhung auf 140°C zur schnell und ohne jede Neben- oder Folgereaktion verlaufenden Entstehung von 1-Methoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthol-(4) (vgl. das zugehörige Spektrum S. 127):



Die Umlagerungsprobe wies nach 2 h noch 58 %, nach 4 h noch 13 % des Ausgangsmaterials 20 auf. Die methylierende Aufarbeitung erbrachte schließlich das bereits bei Raumtemperatur aus dem 1-Benzoxepin-Anion 21 nach Umlagerung und Methylierung gewonnene Naphthalinderivat 24 (vgl. S. 85):



Mit ungefähr derselben Geschwindigkeit, jedoch bereits bei 120°C, verlief die Umlagerung von 3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13), die als viertes Beispiel durch Messungen während des ganzen Ablaufs verfolgt wurde. Auch diese Aromatisierungsreaktion zeigt eine Kinetik erster Ordnung:



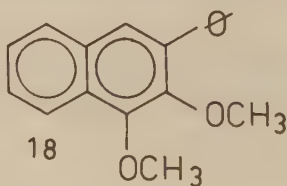
Die Geschwindigkeitskonstante ergibt sich zu

$$k = 9.5 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1},$$

die Halbwertszeit beträgt:

$$t_{1/2} = 2 \text{ h}$$

Die Methylierung des aus 13 gebildeten 3-Methoxy-2-phenyl-naphthol-(4) ergab das bereits im präparativen Maßstab isolierte, aus 4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) durch Deprotonierung und Umsetzung mit Fluorsulfonsäuremethylester dargestellte 3,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin 18 (vgl. S. 78):



1.4. Die anionischen 4-Phenyl-1-benzoxepine

Für die nur als Salze in THF-Lösung erhältlichen, äußerst instabilen Systeme, die ein negativ geladenes Sauerstoffatom als Substituenten der 3- oder 5-Stellung des Siebenrings aufweisen, kam eine ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung des Isomerisierungsvorgangs nicht in Betracht. Die Stabilitätsreihenfolge der 4-Phenyl-1-benzoxepine 9 ($\text{R}^1 = \text{O}^-$, $\text{R}^2 = \text{H}$), 12 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{O}^-$), 21 ($\text{R}^1 = \text{O}^-$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$), 27 ($\text{R}^1 = \text{O}^-$, $\text{R}^2 = \text{CN}$) und 33 ($\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{O}^-$) ließ sich jedoch mit Hilfe der Ergebnisse gewinnen, die aus präparativen Versuchen stammten.

Die Methylierung obiger Enolate liefert, wie bereits bei den Synthesen der Methyläther in Kap. IV beschrieben, bei nicht ausreichend tiefen Versuchstemperaturen keine Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepine mehr, sondern wegen der schnellen Umlagerung der Anionen teilweise oder ausschließlich die entsprechenden, zweifach methylierten Naphthole. Deren Entstehung bei Verätherungsversuchen unter verschiedenen Temperaturbedingungen bot daher ein einfaches Bewertungskriterium für die Umlagerungstendenz der 1-Benzoxepin-olat-(5)- und 1-Benzoxepin-olat-(3) - Systeme, wenn die experimentelle Arbeitsweise immer gleich blieb und die Unterschiede deutlich genug waren. Die Zusammensetzung der nach Deprotonierung mit K-tert.-butylat, Methylierung mit Fluorsulfonsäuremethylester und Aufarbeitung erhältlichen Reaktionsprodukte ergab sich aus den Methoxy-Signalen der ^1H -NMR-Spektren.

Die Versuche ließen erkennen, daß als stabilstes der Anionen die 3-cyano-substituierte Verbindung 27 anzusehen ist. Selbst nach 2 - 3 Stunden bei Raumtemperatur hatte sich eine Suspension von 27 in THF nur zu ca. 95 % zum Naphthalingerüst isomerisiert, die Methylierung nach dieser Zeit ergab noch ca. 5 % an 5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26), welches aus noch unverändertem 27 entstanden war.

Aus den Verbindungen 9 ($\text{R}^1 = \text{O}^-$, $\text{R}^2 = \text{H}$) und 21 ($\text{R}^1 = \text{O}^-$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) ließ sich bei Raumtemperatur nach 2 - 3 h durch Methylierung nur noch rei-

nes 1,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10) bzw. 1,4-Dimethoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (24) gewinnen. Analoge Tieftemperaturversuche ergaben dann, daß der 3-methyl-substituierte, anionische Siebenring 21 bei -25 bis -30° bereits deutliche Isomerisierungstendenz aufweist, daß 9 unter den gleichen Bedingungen jedoch noch reines 5-Methoxy-4-phenyl-1-benz-oxepin ohne ^1H -NMR-spektroskopisch oder dünnschichtchromatographisch nachweisbares Naphthalin 10 ergibt und somit als stabiler zu betrachten ist.

Wesentlich höhere, wohl mit Recht als extrem zu bezeichnende Instabilität fand sich bei den anderen beiden Anionen 12 und 33. Auch bei Temperaturen um -50° besteht keine Chance, diese den O^- -Liganden in 3-Stellung tragenden Systeme vor ihrer Umlagerung zu Naphthalinen in Methyläther zu überführen. Erst bei ca. -100° wird die Valenzisomerisierung langsam genug, um wenigstens aus 12 das reine, methoxy-substituierte 4-Phenyl-1-benz-oxepin 13 darstellen zu können. Das bei 33 zusätzlich vorhandene Chloratom der 5-Stellung verhinderte jedoch die umlagerungsfreie Entstehung von 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32) selbst bei -110 bis -115° , die Produkte enthielten in den günstigsten Fällen noch zu 1 - 3 % 1-Chlor-3,4-dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (37). Diese Verunreinigung war zwar nicht in den Rohprodukten, wohl aber nach Anreicherung in den letzten Fraktionen der zur Reinigung von 32 durchgeführten Säulenchromatographie ^1H -NMR-spektroskopisch eindeutig erkennbar.

Die angeführten Methylierungsversuche an den 1-Benzoxepin-Anionen gestatteten nun deren Einordnung in die im folgenden Abschnitt mit den theoretischen Erwartungen zu vergleichende Reihenfolge substituentenbedingter Umlagerungsbereitschaft.

1.5. Experimentelle Ergebnisse und PMO-Konzept

Aus den Ergebnissen aller thermischen Valenzisomerisierungs-Experimente erwuchs schließlich die angestrebte Möglichkeit, sämtliche für diese Untersuchungen verfügbaren Verbindungen bis auf 26 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{CN}$, s.u.), und damit 17 Substitutionsmuster des 4-Phenyl-1-benzoxepins nach steigender Umlagerungstendenz (bzw. fallender thermischer Stabilität) zu klassifizieren. Anhand der sich ergebenden Reihenfolge konnten alle theoretischen Aussagen des in Kap. II entwickelten PMO-Konzepts beurteilt und bestätigt werden.

Experimentell resultiert folgende Anordnung der Modellsysteme, aufgeführt nach ansteigender Isomerisierungstendenz zum entsprechenden α -Naphthol (R^1 = Substituent in 5-Stellung, R^2 = Substituent in 3-Stellung):

———— zunehmende Umlagerungsbereitschaft —————>

Verbindung Nr.	39	25	31	2	26 *)	6
R^1	H	OCOCH_3	Cl	OCOCH_3	OCH_3	OCH_3
R^2	H	CN	H	H	CN	H

———— zunehmende Umlagerungsbereitschaft —————>

Verbindung Nr.	11	19	3	1	20	13
R^1	H	OCOCH_3	Cl	OCOCH_3	OCH_3	H
R^2	OCOCH_3	CH_3	OCOCH_3	OCOCH_3	CH_3	OCH_3

— zunehmende Umlagerungsbereitschaft —→

Verbindung Nr.	32	27	9	21	12	33
R^1	Cl	O^-	O^-	O^-	H	Cl
R^2	OCH_3	CN	H	CH_3	O^-	O^-

(*) An diese Stelle wurde Verbindung 26 mit einer gewissen Unsicherheit (vgl. Kap. V. 1.3.) einstweilen eingereiht, bis eine exakte Untersuchung vorliegt).

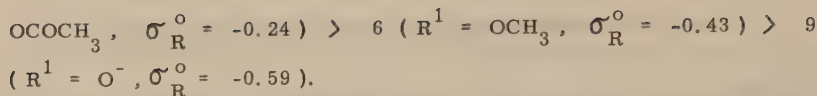
Im Rahmen der in Kap. II entwickelten Vorstellungen hängt die für Stabilisierung bzw. Destabilisierung des 1-Benzoxepin-Systems verantwortliche Größe P von den die Substituenteneffekte wiedergebenden Werten δ_{α_3} und δ_{α_5} ab. Den realen Einfluß von Substituenten auf ein τ -System lassen dabei die σ_R^o -Konstanten (vgl. S. 27/28) abschätzen, da sie als Maß für den Betrag des jeweiligen substituentenbedingten Störterms δ_{α} zu betrachten sind. Verwendet man die auf S. 28 angegebenen σ_R^o -Werte für die Substituenten der untersuchten 4-Phenyl-1-benzoxepine, so ergibt sich ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment, was im folgenden aufgezeigt wird.

Einfluß von Donor-Substituenten, Monosubstitution:

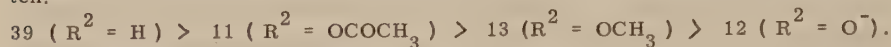
Die Einführung eines Donor-Liganden führt nach der Theorie sowohl in 5-Stellung als auch in 3-Stellung zu einer der Donorstärke proportionalen Destabilisierung, d.h. zu wachsender Umlagerungstendenz.

Für die 5-monosubstituierten Systeme war damit entsprechend dem Gang der σ_R^o -Werte des 5-Substituenten R^1 folgende Reihung nach wachsender Umlagerungsbereitschaft zu erwarten (R^2 jeweils H, $A > B > C \dots$ soll bedeuten: A stabiler als B, B stabiler als C ...):

39 ($R^1 = H$, $\sigma_R^o = 0$) > 31 ($R^1 = Cl$, $\sigma_R^o = -0.22$) > 2 ($R^1 =$

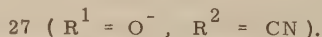
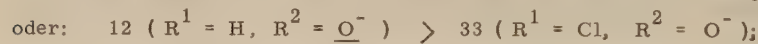
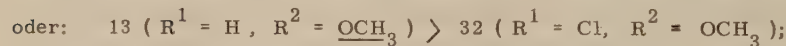
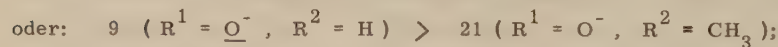
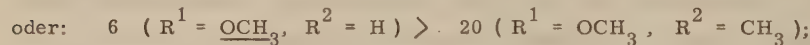
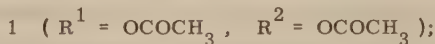
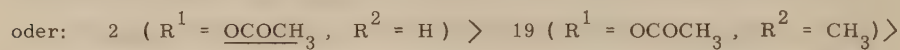
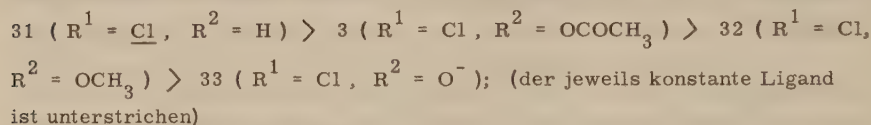


Für die 3-monosubstituierten Beispiele (R^1 jeweils H) mußte analog gelten:



Beide Aussagen entsprechen dem Experiment.

Disubstituierte Typen, die jeweils nur in Bezug auf einen Liganden unterschiedlich sind, sollten die obigen Aussagen bestätigen, d.h. es mußte gelten:



Alle Aussagen haben sich experimentell als richtig erwiesen.

Acceptorsubstitution

Die zum Studium von Acceptor-Effekten eingeführte Cyanogruppe ($\sigma_{\text{R}}^{\text{O}} = +0.09$) mußte der Theorie zufolge einen stabilisierenden Einfluß ausüben, d.h. die Isomerisierungstendenz senken.

Die gefundene Erschwerung der Umlagerung in den Fällen von

27 ($R^1 = O^-$, $R^2 = CN$) gegenüber 9 ($R^1 = O^-$, $R^2 = H$)
 und von 25 ($R^1 = OCOCH_3$, $R^2 = CN$) gegenüber 2 ($R^1 = OCOCH_3$,
 $R^2 = H$)

beweist diese Voraussage. (Wahrscheinlich ist auch 26 stabiler als 6).

Als genauso korrekt wie die Aussage über Donor- und Acceptoreffekte selbst stellt sich die Ableitung unterschiedlicher Effektivität von 3- und 5- Stellung gleicher Liganden heraus. Sie kann am Beispiel der untersuchten Stellungs- isomeren eindeutig belegt werden. Elektronenschiebende Liganden in 3- Stellung bewirken im Experiment höhere Umlagerungsneigung als in 5-Stellung durch die gleichen Gruppen hervorgerufen wird.

Bei den entsprechenden Testsubstanzen ist:

2 ($R^1 = OCOCH_3$, $R^2 = H$) stabiler als 11 ($R^1 = H$, $R^2 = OCOCH_3$),
 6 ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = H$) stabiler als 13 ($R^1 = H$, $R^2 = OCH_3$)
 und 9 ($R^1 = O^-$, $R^2 = H$) stabiler als 12 ($R^1 = H$, $R^2 = O^-$).

Auf Grund der unterschiedlichen Steigung der Korrelationsgeraden (s.S. 26) für 3- und 5-Substitution war weiterhin zu erwarten, daß der Stabilitätsunterschied zwischen stellungsisomeren 3- bzw. 5-monosubstituierten Verbindungen mit dem Ausmaß der elektronischen Wirksamkeit des jeweiligen Liganden, d.h. mit dem Betrag von σ_R^o steigt. Den Nachweis hierfür liefert eine Abschätzung der Temperaturen, bei denen entsprechende Verbindungen ähnlich schnell umlagern. Man erhält folgende, für den jeweiligen Stabilitätsunterschied charakteristische Temperaturdifferenzen ΔT :

Verbindung	Umlagerungstemp.	ΔT	σ_R^o
2 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) 11 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$)	ca. 200° ca. $170-180^\circ$	ca. $20-30^\circ$	- 0,24
6 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) 13 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCH}_3$)	ca. $170-180^\circ$ ca. 120°	ca. $50-60^\circ$	- 0,43
9 ($R^1 = \text{O}^-$, $R^2 = \text{H}$) 12 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{O}^-$)	ca. 0° ca. -100°	ca. $90-100^\circ$	- 0,59

Die ΔT -Näherungswerte steigen wie erwartet mit σ_R^o an.

Unter Berücksichtigung des überwiegenden Effektes von 3-Substituenten gegenüber 5-Substituenten läßt sich auch die vorhergesagte, näherungsweise gültige Additivität von elektronischen Effekten bei den untersuchten disubstituierten Testsubstanzen klar aus der tabellierten Abstufung des Umlagerungsverhaltens entnehmen.

Eine wichtige Schlußfolgerung konnte aus der Beobachtung des stark ähnlichen Einflusses der beiden Gruppen Cl und OCOCH_3 gezogen werden. Die Verbindungen 1 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$) und 3 ($R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$) bzw. 31 ($R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$) und 2 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) weisen nahezu gleiches Verhalten auf, die beiden chlorhaltigen Derivate sind etwas stabiler. Dies zeigt eindeutig, daß die von den σ_R^o -Werten qualitativ angegebenen elektronischen Wechselwirkungen ($\sigma_R^o = -0,24$ für OCOCH_3 , $\sigma_R^o = -0,22$ für Cl), nicht aber Wechselwirkungen sterischer Art die entscheidende Rolle spielen.

Effekte sterischer Art sind bei dem hier behandelten Problem mit Sicherheit den π -elektronischen Vorgängen gegenüber von stark untergeordneter Bedeutung. Es existiert keine Möglichkeit, die experimentellen Beobachtungen

anhand räumlicher Substituenteneinflüsse zu deuten. Da das unsubstituierte 4-Phenyl-1-benzoxepin das stabilste der untersuchten Moleküle darstellt, wäre es nötig, sinkende Stabilität der größeren Raumerfüllung anderer, an Stelle der H-Atome eingeführter Gruppen und der hierdurch möglicherweise erzwungenen Verdrillung und Spannung des Siebenrings zuzuschreiben. Unerklärlich bliebe dann der stabilisierende Effekt der Nitrilgruppe, deren das H-Atom übertreffender Raumanspruch aus den ^1H -NMR-Spektren hervorgeht (vgl. Spektrenteil), und vor allem stünde die beobachtete Abstufung der Umlagerungstendenz im Gegensatz zum räumlichen Anspruch der einzelnen Gruppen. Aus Röntgenuntersuchungen wie auch z. B. aus den Halbwertszeiten der Racemisierung optisch aktiver tri-o-substituierter Biphenylderivate ⁹⁶⁾ weiß man, daß der Raumanspruch des Cl-Atoms den der Methoxy-Gruppe weit übersteigt, daß O^- als Substituent andererseits sicher weniger raumfüllend ist als OCH_3 , OCOCH_3 oder Cl, während die Methylgruppe mehr Platz beansprucht als all diese Liganden. Hiermit ergäbe sich keine dem Experiment entsprechende Stabilitätsreihe.

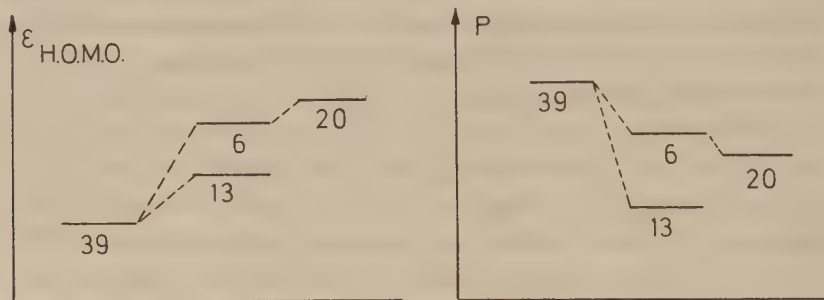
Von großer Wichtigkeit ist die Feststellung, daß sich auch die anlässlich der Diels-Alder - Versuche getroffenen Voraussagen erfüllt zeigen, welche die Umkehrung der dort beobachteten Effektivität von 3- und 5-Substitution betreffen (vgl. S. 113). Wenn die Leichtigkeit der thermischen Valenzisomerisierung wie theoretisch vorausgesetzt, von der χ - Bindungsenergie und damit von den Elektronendichten ($q_3 > q_5$) der substituierten Zentren abhing, mußte sich gegenüber der von den H. O. M. O. - Koeffizienten ($c_{36} < c_{56}$) beeinflussten Diels-Alder - Reaktion eine Umkehr der Auswirkung des Substitutionsortes auf die Reaktivität ergeben.

Die erwartete Inversion liegt in der Tat vor:

Die Isomerisierungstendenz von 13 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$) ist - im Gegensatz zur Diels-Alder -Reaktivität gegenüber Tetracyanäthylen - größer als die von 6 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$). Die Verbindung 20 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) nimmt erwartungsgemäß eine Zwischenstellung ein.

Die Zusammenhänge seien anhand der nachstehenden Diagramme verdeutlicht,

die rein qualitativ die Anhebung der H.O.M.O. - Energie (und damit Steigerung der Diels-Alder-Reaktivität) bzw. die Senkung der π - Bindungsenergie (und damit Steigerung der Isomerisierungstendenz) als Funktion des Substitutionsmusters der Verbindungen 6, 13 und 20 angeben:



(39 : $R^1 = H$, $R^2 = H$; 6 : $R^1 = OCH_3$, $R^2 = H$; 13 : $R^1 = H$, $R^2 = OCH_3$;
20 : $R^1 = OCH_3$, $R^2 = CH_3$)

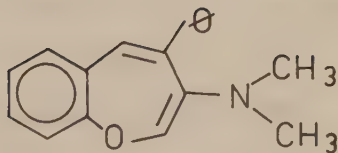
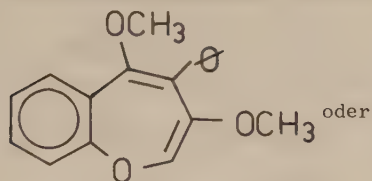
Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die experimentellen Ergebnisse eine vollständige Bestätigung der MO-theoretischen Aussagen über Substituenteneffekte auf die 1-Benzoxepin - α -Naphthol-Umlagerung gebracht haben und den großen Wert PMO-theoretischer Überlegungen bestätigen.

Daher sollte die hier entwickelte Theorie der Grundzustandsreaktivität des 1-Benzoxepin - Systems auch weitergehende Folgerungen bezüglich ähnlicher Systeme gestatten.

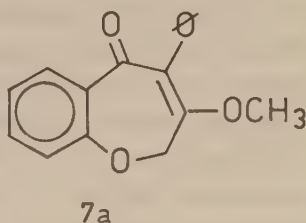
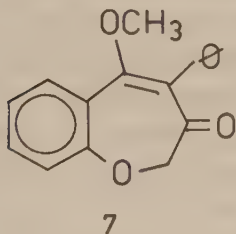
1.6. Folgerungen

Einige der interessantesten Vorhersagen bzw. Erwartungen, die sich aus dem gewonnenen Reaktivitätsbild ableiten lassen, seien kurz aufgeführt.

a) Verbindungen wie etwa



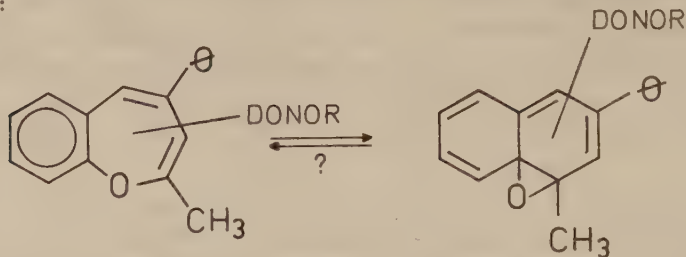
sollten sehr leicht, im Falle der Dimethylamino - Verbindung ($\sigma_R^o = -0.53$) wahrscheinlich bereits unterhalb 0°C , zu den entsprechenden α -Naphtholen umlagern. Die Synthese von 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzoxepin sollte dabei wegen der intermediär vor der Methylierung entstehenden jeweiligen Enolat-Anionen (O^- - und OCH_3 -substituierte 4-Phenyl-1-benzoxepine!) besser über das Keton 7a als über 7⁷²⁾ (vgl. S. 61/62) erreichbar sein,



da 7a das stabilere Anion ergibt.

b) Der Austausch des in allen untersuchten Verbindungen vorhandenen H-Atoms an C-2, das die leichte irreversible Aromatisierung des 1,9-Naphthalinoxid - Zwischenprodukts ermöglicht, gegen eine andere Gruppe, wie etwa den Methylrest, sollte neben den Effekten auf das Siebenring-System vor allem eine Steigerung der Beständigkeit des Epoxids durch Erhöhung der Aktivierungsenergie für den Aromatisierungsschritt zur Folge haben. Gleichzeitige, genügend starke Destabilisierung des Siebenring- π -Gerüsts durch wirksame Donorgruppen in 3- bzw. 5- Stellung sollte dann eventuell die Möglichkeit schaffen, zu einem an Benzoverbindungen bisher unbekannten Valenz-

tautomereren-Gleichgewicht 1-Benzoxepin $\rightleftharpoons$ 1,9-Naphthalinoxid zu gelangen:



c) Im Zusammenhang mit der am 1-Benzoxepin-System entwickelten Theorie ergeben störungsrechnerische Überlegungen auch gewisse Aussagen über das verwandte 1-Benzothiepin und dessen Aromatisierungsreaktionen, die über 1,9-Naphthalinepisulfid verlaufen sollten und zu Naphthalinen⁹⁷⁾ (Schwefeleliminierung) oder Thionaphtholderivaten führen⁹⁸⁾. Der Übergang von Sauerstoff zu Schwefel als Heteroatom bedeutet Absenkung der π -Bindungsenergie, da Coulomb- und Resonanzintegral-Parameter sinken (Konjugationsschwächung bei 3p - 2p - π -Bindungen⁹⁹⁾, sinkende Elektronegativität). Diese Aussage entspricht vergleichenden SCF- π -MO-Berechnungen an Oxepin, 3-Benzoxepin, Thiepin und 3-Benzothiepin, welche für die Schwefelverbindungen wesentlich geringere Resonanzenergien liefern¹⁰⁰⁾ und deren größere Instabilität erklären.

Für die Substituentenabhängigkeit der Umlagerungstendenz und Stabilität ergibt sich beim 1-Benzothiepin-System für 3- bzw. 5-Substitution folgender Sachverhalt:

Die für den Substituenteneinfluss im Rahmen des entwickelten PMO-Modells verantwortlichen Gesamt- π -Elektronendichten der Zentren C-3 und C-5 sind im 1-Benzothiepin kleiner als im 1-Benzoxepin, was sowohl mit Hilfe der Störungsrechnung 1. und 2. Ordnung aus den Berechnungen am 1-Benzoxepin als auch aus expliziten HMO-Berechnungen mit geeigneten Schwefel-Heteroatom-Parametern¹⁰¹⁾ hervorgeht, die folgenden Vergleich liefern:

$$q_3 \text{ (1-Benzoxepin)} = 1.042 ; \quad q_3 \text{ (1-Benzothiepin)} = 1.022 ;$$

$$q_5 \text{ (1-Benzoxepin)} = 1.017 ; \quad q_5 \text{ (1-Benzothiepin)} = 1.007 ;$$

Analoge Ergebnisse erhielt Dewar am Paar Oxepin-Thiepin ^{13, 100} :

$$q_3 \text{ (Oxepin)} = 1.047 ; \quad q_3 \text{ (Thiepin)} = 1.027$$

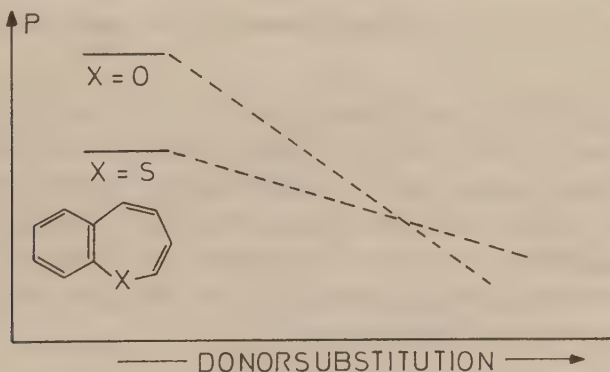
$$q_5 \text{ (Oxepin)} = 1.002 ; \quad q_5 \text{ (Thiepin)} = 1.002$$

Diese Unterschiede bedeuten für den Vergleich zwischen 3- und 5 - substituierten 1-Benzoxepinen und 1-Benzothiepinen:

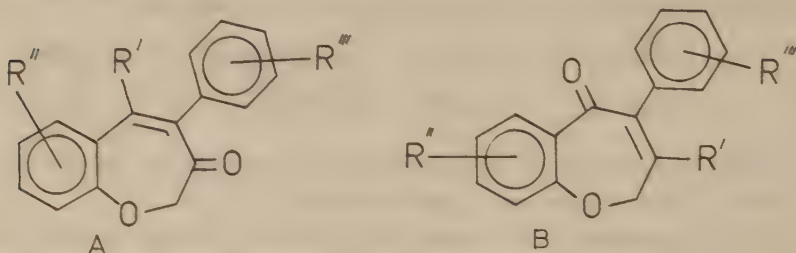
Stabilisierungseffekte und Destabilisierungseffekte durch Acceptoren bzw. Donoren sollten sich im Schwefelsystem wesentlich geringer auswirken (kleinere Steigungen der Korrelationsgeraden aus S. 26).

Unterschiede zwischen 3 - 5 - Stellungsisomeren sollten kleiner sein als bei 1-Benzoxepinen, da die Differenz von q_3 und q_5 geringer ist.

Bei Substitution durch sehr starke Donorgruppen könnten 1-Benzothiepine sogar stabiler werden als die analogen 1-Benzoxepine, da die stärkere Destabilisierung der letzteren dann eventuell den Energieunterschied der Grundkörper zu überspielen vermag. Dies entspräche formal einer Überschneidung der Korrelationslinien etwa folgender Art:



- d) Aus den praktisch mit beliebigem Substitutionsmuster darstellbaren α, β -ungesättigten Ketonen vom Typ A und B



sollten auf Grund der hohen Umlagerungstendenz ihrer Enolat-Anionen unter geeigneten oxydierenden Bedingungen im "Eintopfverfahren" entsprechend substituierte 2-Phenyl-naphthochinone-(1, 4) und 2-Phenyl-naphthochinone-(1, 2) darstellbar sein.

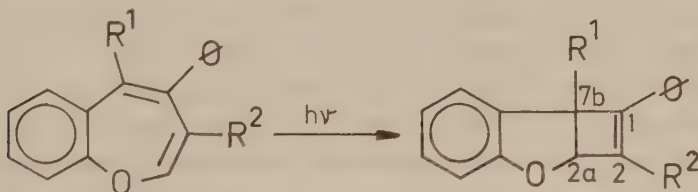
2. Die photochemischen Valenzisomerisierungen

Die in diesem Teil der Arbeit beschriebene, kinetische und präparative Untersuchung der Photochemie substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine wurde aus experimentellen Gründen vorerst auf die bei Raumtemperatur stabilen Verbindungen beschränkt, da die oft lange Zeit andauernden und durch Messungen unterbrochenen Bestrahlungsversuche eine Einbeziehung von Systemen, die z. T. bereits weit unterhalb von 0°C instabil sind, nur unter extremen experimentellen Schwierigkeiten gestattet hätten.

2.1. Grundlagen und Methodik der quantitativen Untersuchungen

Um die aus dem in Kap. III entwickelten MO-Ansatz abgeleiteten photochemischen Reaktivitätsunterschiede substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine experimentell nachprüfen zu können, war es notwendig, eine Methode zu entwickeln, die zur vergleichenden quantitativen Untersuchung der in Frage kommenden Systeme geeignet war.

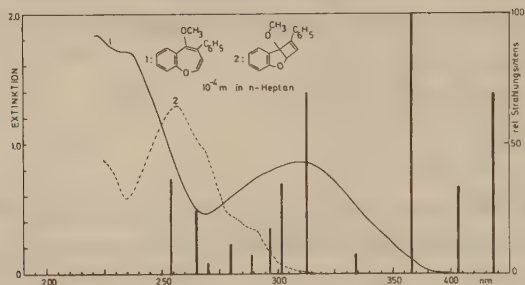
Die zu behandelnde Reaktion



weist in ihrem Ablauf und den Eigenschaften von Ausgangs- und Endprodukten geeignete Voraussetzungen hierzu auf. (Bezüglich der Benennung der Photoprodukte gelte: R^1 = Substituent der 7b-Stellung = Substituent der 5-Stellung des entsprechenden 1-Benzoxepins, R^2 = Substituent der 2-Stellung = 3-Substituent im entsprechenden 1-Benzoxepin).

Die lichtinduzierte transannuläre Entstehung der neuen σ -Bindung und des Cyclobutenrings bedingt eine völlige Zerstörung des Chromophors der Siebenringe, deren UV-Absorption in allen Fällen bis in den sichtbaren Bereich des Spektrums ausgedehnt ist. Die Photoprodukte bestehen letzten Endes aus zwei voneinander getrennten π -Systemen, dem unveränderten, ankondensierten Benzolring und einem Styrolteil, der durch die immer konstante 1-Phenyl-Substitution und die Cyclobuten-Doppelbindung gebildet wird. Diese Struktur des Chromophors der 1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran-Derivate bedingt UV-Absorptionsspektren, deren Maxima weit unterhalb 300 nm liegen und die als eine in Intensität und Lage je nach Substitutionsmuster verschieden aussehende Überlagerung eines Benzol- und eines Styrolspektrums

aufzufassen sind. (Vgl. dazu die ausführlichere Diskussion in Kap. VI).
An einem für die allgemeinen Verhältnisse repräsentativen Paar von 4-Phenyl-1-benzoxepin - Derivat und entsprechendem Photoprodukt sind die UV-Kurvenzüge im folgenden Bild dargestellt:

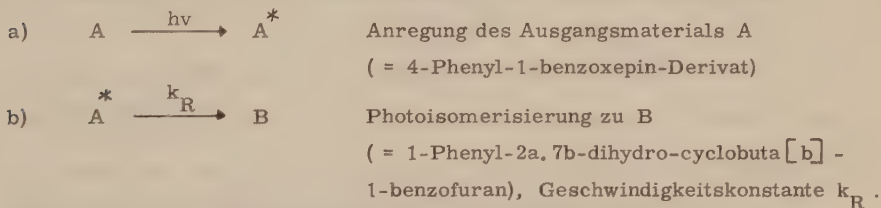


Die Bandenlagen veranschaulichen deutlich, daß die zu untersuchende Photoisomerisierung die Möglichkeit bietet, das Ausgangsmaterial selektiv anzuregen und einmal entstandenes Umlagerungsprodukt unbeeinflußt zu lassen, wenn die Bestrahlung der 4-Phenyl-1-benzoxepine bei Wellenlängen oberhalb 300 nm vorgenommen wird. Damit ergeben sich ideale Voraussetzungen für die Durchführung der geplanten Untersuchungen, da die energiereichen und störenden Anteile ($\lambda < 300$ nm) der für langwellige UV-Photochemie verwendbaren Hg-Hochdruckbrenner leicht durch Glas ausgefiltert werden können. Die spektrale Energieverteilung der verwendeten Lampe TQ 700 (Wellenlängen und relative Intensitäten) ist im obigen Bild mit angegeben. Die experimentelle Durchführung präparativer Umlagerungen hatte schon bei den in meiner Diplomarbeit aus den 1-Benzoxepinen 1 und 2 dargestellten Photoisomeren 54 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$) und 55 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) gezeigt, daß sich der lichtinduzierte Ringschluß ohne Sensibilisierung in UV-durchlässigen Lösungsmitteln wie Kohlenwasserstoffen oder Äthern glatt und mit quantitativer Ausbeute selbst bei Konzentrationen von 1 - 2 Mol/Liter durchführen läßt. Die Aufnahme von UV-Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine bei ähnlich hohen Konzentrationen, etwa bei 10^{-1} Mol/Liter, erwies,

daß sich die Lichtabsorption aller Oxepine, wenn auch mit geringer Extinktion, in den sichtbaren Bereich bis ca. 450 - 460 nm erstreckt und daß bei 1-molaren Lösungen die Strahlung des ganzen gezeigten Emissionsbereiches der Lampe bis einschließlich 436 nm von den Substanzen absorbiert wird und somit photochemisch wirksam werden kann. Die nächsten langwelligen Linien der Lampe liegen erst bei 492 nm, (1 % rel. Int.) und 546 nm, (80 % rel. Int.) und sind daher nicht von Bedeutung.

Gerade das Zusammentreffen von selektiver Anregungsmöglichkeit der Ausgangsprodukte und von quantitativer Energieabsorption im verwendeten Spektralbereich durch den Einsatz sehr konzentrierter Lösungen schuf die Ausgangsbasis für eine vergleichende Kinetik der photochemischen 4-Phenyl-1-benzoxepin-Valenzisomerisierungen und für quantitative Aussagen über die Substituentenabhängigkeit dieser Umwandlungen. Hierzu seien Reaktionsablauf und Kinetik näher betrachtet.

Bei der lichtinduzierten Umlagerungsreaktion müssen folgende Teilschritte in Betracht gezogen werden:



Die Konstante k_R ist dabei diejenige Größe, die das Verhältnis der Wahrscheinlichkeiten von Photoringschluß und vorheriger Desaktivierung beschreibt, und die somit im Bild, das die PMO-Theorie liefert, mit dem in Kap. III definierten Energieterm ΔE_{π}^* korrelieren sollte. Je günstiger die durch ΔE_{π}^* gegebene Energiebilanz für gerade einsetzende Photocyclisierung durch das jeweilige Substituentenpaar $R^1 R^2$ beeinflußt wird, desto größer muß k_R sein, d. h. desto mehr Moleküle des angeregten Ausgangsprodukts werden in der Zeiteinheit durch Valenzisomerisierung der reaktionslosen Desaktivierung zum Grundzustand entkommen.

Nach der Lichtabsorption (Schritt a) wird im Verlauf der Primärprozesse, die sich extrem schnell innerhalb der angeregten Zustände abspielen (ca. 10^{-11} s) ¹⁰²⁾, der niedrigste Anregungszustand des Systems erreicht, der nach einer allgemeinen Aussage der Photochemie in Lösungen praktisch stets den Ausgangspunkt der chemischen Sekundärprozesse darstellt ¹⁰³⁾, und der im vorliegenden Fall ein ($\pi \mathcal{X}^*$) - Zustand (S_1) sein sollte (vgl. Kap. II, S. 42).

Für die Konzentration des durch Einstrahlung gebildeten A^* gilt, solange der wirksame Teil der einfallenden Strahlung infolge ausreichend konzentrierter Lösungen voll von A absorbiert wird:

$$[A^*] = c \cdot L$$

L = Strahlungsintensität der Lampe, c = Proportionalitätskonstante (Dies entspricht den Verhältnissen bei thermischen Heterogenreaktionen an Oberflächen, wenn Vollbelegung der zur Verfügung stehenden Oberflächenplätze vorliegt).

Die Bildungsgeschwindigkeit des Photoproduktes B ergibt sich also zu:

$$\frac{dB}{dt} = k_R \cdot [A^*] = k_R \cdot c \cdot L$$

Die zeitliche Zunahme von B wird damit durch eine Kinetik nullter Ordnung beschrieben:

$$[B](t) = k_R \cdot c \cdot L \cdot t$$

Diese Beziehung ermöglichte im vorliegenden Fall die vergleichende Untersuchung verschieden substituierter Modellsysteme A, da sich infolge des geschilderten UV-Absorptionsverhaltens von Edukten und Produkten der Reaktion und wegen des Arbeitens bei hohen Konzentrationen folgendes ergibt:

- 1) Bei allen untersuchten Verbindungen wird unter alleiniger Anregung des Ausgangsmaterials die gesamte, das Filter passierende Strahlung des Bereichs zwischen 300 und 450 nm (vgl. die Abbildg.) vollständig absorbiert. Daher besitzt in allen Fällen, unabhängig von den Substituenten R^1 und R^2 , das Produkt $c \cdot L$ den gleichen Wert, der nur durch die

jeweils verwendete Lampe und die gewählte experimentelle Anordnung während der Bestrahlung (wovon c abhängt) bedingt ist.

(Dies gilt praktisch bis zu weitgehendem Umsatz, da z. B. bei Verwendung von 1 m Lösungen und 90 %iger Umwandlung immer noch 0.1 m Lösungen vorliegen).

- 2) Die Steigung k der bei Zusammenfassung der Konstanten sich ergebenden Geraden

$$\left[B \right] (t) = k \cdot t$$

kann folglich bei identischen Bestrahlungsbedingungen und unter Verwendung gleichkonzentrierter, das eingestrahlte Licht voll absorbierender Lösungen als direkte Bestimmungsgröße für die gesuchte Tendenz der einzelnen Modellsubstanzen zur photochemischen Valenzisomerisierung angesehen werden. Auf diese Weise resultiert eine einfach durchzuführende Untersuchungsmethode, die auf die Ermittlung der absoluten Strahlungsleistung und der Quantenausbeuten verzichten kann. Die Substituentenabhängigkeit

$$k = k(R^1, R^2)$$

sollte schließlich die Überprüfung der in Kap. III entwickelten Theorie gestatten.

Im Experiment diene zur Verfolgung des zeitlichen Ablaufs der Photoisomerisierungen wiederum die ^1H -NMR-Spektroskopie. Jeweils 0,5 ml 1-molarer Lösungen der 4-Phenyl-1-benzoxepine wurden in verschlossenen, gleichartigen Kernresonanzröhrchen mit einem Hg-Hochdruckbrenner (TQ 700) bestrahlt. Als Lösungsmittel diene aus den bei der thermischen Untersuchung bereits geschilderten Gründen und wegen seiner Transparenz im verwendeten Spektralbereich stickstoffgesättigtes, wasserfreies Dioxan. Wegen der Undurchlässigkeit des Glases der Kernresonanzröhrchen für Strahlung unterhalb 300 nm brauchten keine zusätzlichen Filter verwendet zu werden. (Die prozentual winzigen Anteile der knapp unter 300 nm liegenden und im Vergleich zum langwelligeren Spektralbereich sowieso intensitätsschwachen

Linien, die dennoch die Lösung erreichen und besonders gegen Ende der Umsetzung in den langwelligen Ausläufer der Photoprodukte einstrahlen, sind im Rahmen der erreichbaren Meßgenauigkeit völlig zu vernachlässigen).

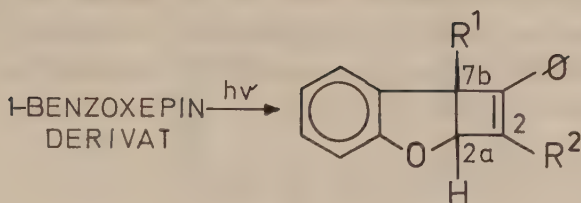
Die Proberöhrchen wurden zur Bestrahlung koaxial in konstantem Abstand zu dem den Hg-Brenner enthaltenden Tauchrohr in den Deckel einer Kühlbox eingehängt, so daß die zu bestrahlenden Volumina genau in der Brennerzone zu liegen kamen. Die Kühlbox war mit Wasser gefüllt, welches umgewälzt und mit Hilfe eines Kühlaggregats auf $10 \pm 2^{\circ}\text{C}$ thermostatisiert war. Alle Bestrahlungsansätze der kinetischen Untersuchungen wurden innerhalb einer Betriebsdauer der Lampe durchgeführt, während der die Strahlungsleistung noch nicht merklich nachgelassen hatte, was dadurch nachgeprüft werden konnte, daß bei späteren Belichtungen bereits vorher vermessene Substanzen noch nicht merklich langsamer isomerisierten als bei der Erstmessung.

In allen untersuchten Fällen verlief die Photoumlagerung nach nullter Ordnung und so glatt, daß an den kinetischen Ansätzen die präparative Aufarbeitung der jeweils bestrahlten 0,5 mMol (zwischen 110 und 170 mg) und die Reindarstellung und Charakterisierung der Photoprodukte ohne Mühe gelang (vgl. exp. Teil).

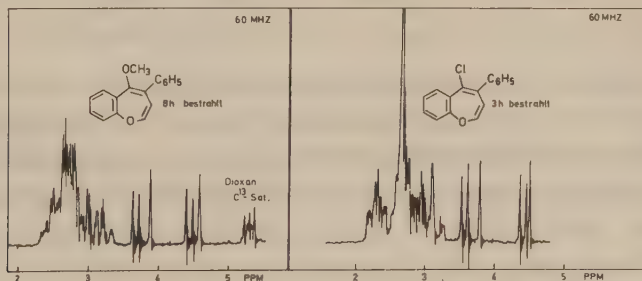
2.2. Die Umlagerungen

In den ^1H -NMR-Spektren der Umlagerungsproben machte sich die Ausbildung der Vierring-Struktur eindeutig durch die Abnahme der ursprünglichen und die dazu synchrone Entstehung der neuen Signale bemerkbar. Zur integrierenden Verfolgung waren wiederum vor allem die Protonen des Siebenrings bzw. Vierrings, sowie die Signale von Methyl- und Acetatgruppen geeignet, aus denen sich die jeweilige zeitabhängige, prozentuale Zusammensetzung des Reaktionsgemisches ermitteln ließ. Die gerade bei den Banden der Ringprotonen für die ablaufende Reaktion charakteristischen Veränderungen der Spektren, die die Messung erlaubten, seien kurz an einigen typischen Fällen erläutert.

Bei der Reaktion



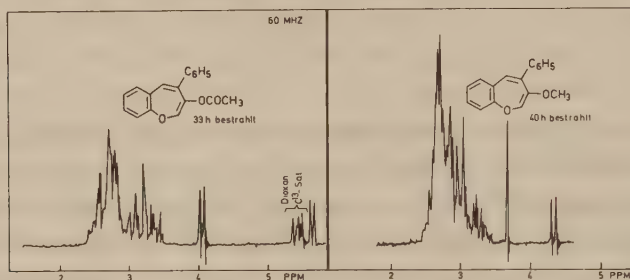
findet man für disubstituierte Verbindungen ($R^1 \neq H, R^2 \neq H$) grundsätzlich wie zu erwarten eine Hochfeldverschiebung des meist nicht aufgespaltenen Signals (Ausnahme $R^2 = CH_3$, Fernkopplung, vgl. Spektrenteil) für H-2a (Brückenkopf-Proton) gegenüber dem Signal des H-2 im eingesetzten 1-Benzoxepin. (Auch die bei der thermischen Umlagerung nicht kinetisch verfolgbare Verbindung 26 ($R^1 = OCH_3, R^2 = CN$) konnte wegen des neu auftauchenden scharfen Singulett bei $\tau = 4.52$ für die Messung herangezogen werden). 5-Monosubstituierte Systeme ($R^1 \neq H, R^2 = H$) zeigen zusätzlich zur unterschiedlichen Bandenlage eine typische Änderung des Aufspaltungsmusters, wie dies aus den hier gezeigten Spektren der teilweise umgelagerten Substanzen 6 ($R^1 = OCH_3, R^2 = H$) und 31 ($R^1 = Cl, R^2 = H$) hervorgeht.



In beiden Fällen wandeln sich die durch vicinale Kopplung erzeugten Dubletts für H-2 und H-3 in etwas verbreiterte Singulett um, was wie in Kap. VI noch gezeigt wird, eine direkte Folge der räumlichen Struktur der Photopro-

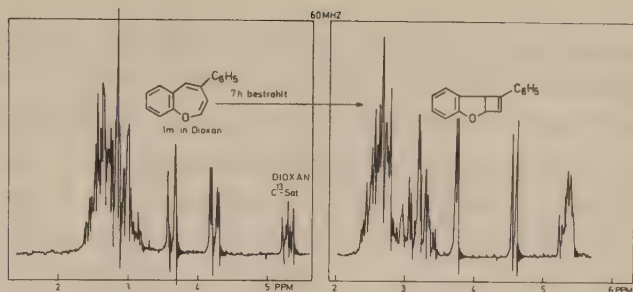
dukte und des Diederwinkels zwischen H-2 und H-2a ist.

Den umgekehrten Effekt, die Ausbildung von Dubletts anstelle vorheriger Singulett-Signale bewirkt der Umlagerungsvorgang bei 3-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen ($R^1 = H$, $R^2 \neq H$):



Die beiden gezeigten Fälle - rechts teilweise isomerisiertes 13 ($R^1 = H$, $R^2 = OCH_3$), links voll umgelagertes 11 ($R^1 = H$, $R^2 = OCOCH_3$) - lassen klar erkennen, daß die im Ausgangsmaterial nicht koppelnden Protonen H-2 und H-5 (vgl. die Spektren auf S. 76 und 79) im Photoprodukt an den durch eine neue Bindung verknüpften C-Atomen, nämlich C-2a und C-7b lokalisiert sind, wobei für $R^2 = OCH_3$ das höherliegende Dublett durch den C^{13} -Satelliten des Dioxans verdeckt wird und deshalb weggelassen wurde.

Alle bei den drei unterschiedlich substituierten Typen geschilderten Veränderungen finden sich am unsubstituierten Grundkörper 39, dem 4-Phenyl-1-benzoxepin wieder. Die Aufnahme der Spektren einer Umlagerungsprobe vor Beginn und nach vollständigem Ablauf der Isomerisierung verdeutlicht dies:



Auf die ^1H -NMR-Spektren der Photoprodukte selbst wird in Kap. VI noch eingegangen werden.

Die kinetischen Untersuchungen wurden nun an den folgenden 12 4-Phenyl-1-benzoxepinen durchgeführt:

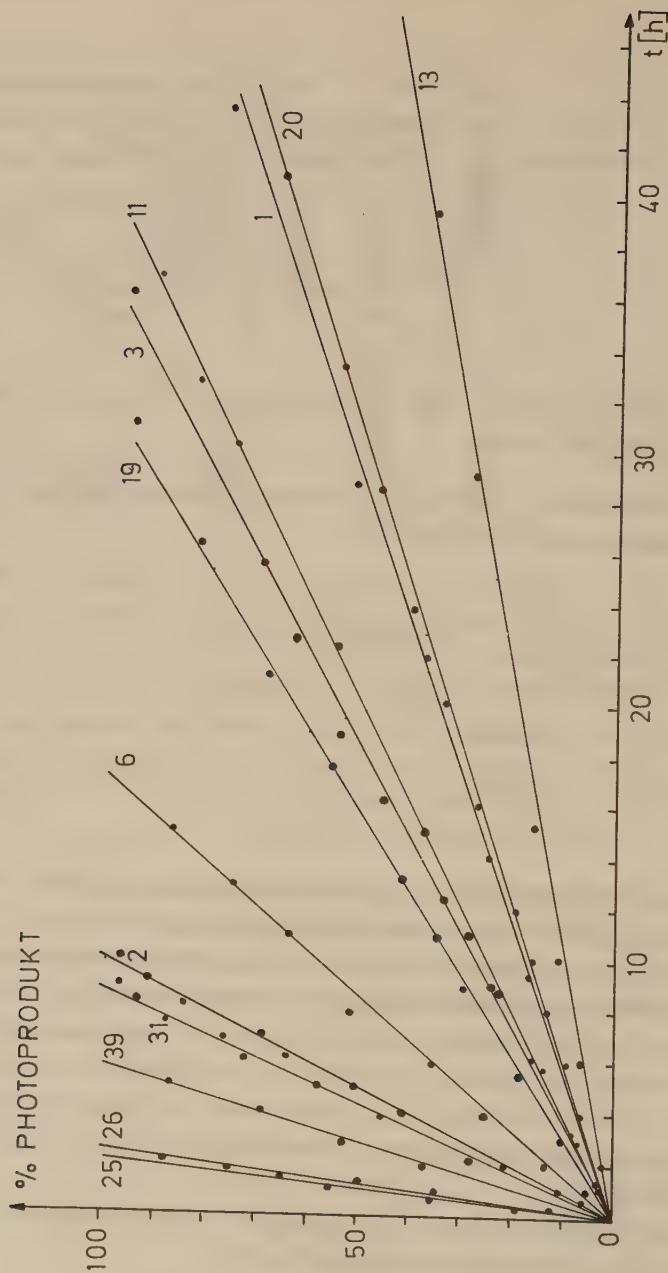
1 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$), 2 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$),
 3 ($\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$), 39 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{H}$), 6 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3$,
 $\text{R}^2 = \text{H}$), 11 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OCOCH}_3$), 13 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$),
 19 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$), 20 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$),
 25 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CN}$), 26 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CN}$) und 31
 ($\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{H}$).

Die Reaktion verlief in allen Beispielen bis gegen Ende des ^1H -NMR - spektroskopisch noch gut erfaßbaren Konzentrationsbereiches (bis ca. 90 % Umsatz) nach dem erwarteten Geschwindigkeitsgesetz nullter Ordnung. Nach Beendigung der Kinetik wurden die Proben zur vollständigen Umwandlung in die Vierringprodukte noch entsprechende Zeit weiterbestrahlt. Anschließend ließ man das Dioxan einfach abdunsten und kristallisierte die mit quantitativer Ausbeute erhältlichen, bei Raumtemperatur stabilen Festsubstanzen um. Analysen und Spektren bestätigten in jedem Fall den einsinnigen Reaktionsablauf.

Als Ergebnis der kinetischen Messungen erhält man die in der nachstehend gezeigten Abbildung angegebenen Geraden.

PHOTOUMLAGERUNG

1m Lösg. in Dioxan $T=10\pm 2^{\circ}\text{C}$ TQ 700



Aus der graphischen Darstellung lassen sich die relativen Geschwindigkeitskonstanten k der Photoreaktionen entnehmen; sie seien tabellarisch aufgeführt (Ermittlung durchgeführt nach der Methode der kleinsten Quadrate) :

Rel. Geschwindigkeitskonstanten der photochemischen Valenzisomerisierung substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine (A) zu 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran- Derivaten (B).

A $\xrightarrow{h\nu}$ B		Substituenten		k	$\ln k$
Nr	Nr	R ¹	R ²	[Mol% / h]	
25	63	OCOCH ₃	CN	52.8	3.96
26	64	OCH ₃	CN	49.9	3.91
39	57	H	H	17.6	2.87
31	65	Cl	H	11.6	2.45
2	55	OCOCH ₃	H	10.2	2.32
6	58	OCH ₃	H	5.9	1.77
19	61	OCOCH ₃	CH ₃	3.2	1.16
3	56	Cl	OCOCH ₃	2.7	0.99
11	59	H	OCOCH ₃	2.5	0.92
1	54	OCOCH ₃	OCOCH ₃	1.7	0.53
20	62	OCH ₃	CH ₃	1.6	0.47
13	60	H	OCH ₃	1.0	0.00

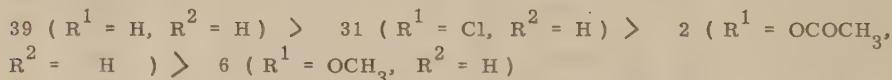
2.3. Diskussion der Ergebnisse

Insgesamt läßt sich als Resultat der Untersuchung festhalten, daß die theoretischen Erwartungen erfüllt sind, was den allgemeinen Trend der Substituentenabhängigkeit der Photoumlagerung angeht.

Verkleinerung des im PMO-Bild für die Photoreaktivität verantwortlichen Energiebetrages ΔE_{π}^* durch Donorsubstitution vermindert in jedem Fall die Isomerisierungstendenz gegenüber dem unsubstituierten Grundkörper 39. Da ΔE_{π}^* im entwickelten Reaktivitätsmodell eine Art " π -Aktivierungsenergie" für die photochemische Umlagerung darstellt, sollten die Logarithmen der Werte k dem Gang dieser Größe parallel laufen, wodurch sich die theoretischen Aussagen des Kap. III (vgl. S. 55) überprüfen lassen sollten. Im einzelnen lassen sich die folgenden Substituenteneffekte diskutieren.

Donorsubstitution, 5 - Stellung:

Entsprechend dem Gang der Donorfähigkeit des 5-Liganden R^1 nimmt in der Reihe

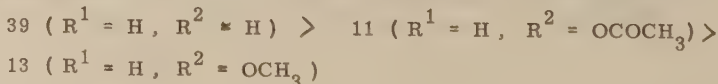


die Photoreaktivität ab. Die zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten bzw. deren Logarithmen folgen dem Gang der σ_R^o -Werte:

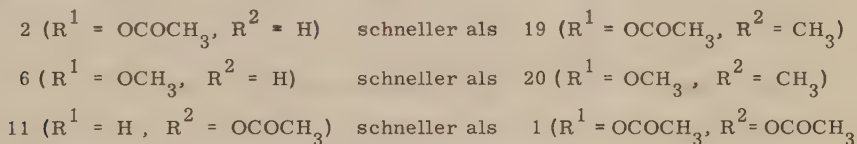
k	:	17.6	>	11.6	>	10.2	>	5.9
ln k	:	2.87	>	2.45	>	2.32	>	1.77
σ_R^o	:	0		-0.22		-0.24		-0.43

Die Verhältnisse liegen somit der Theorie entsprechend umgekehrt zur Stabilitätsreihenfolge bei thermischer Umlagerung, die photostabileren Verbindungen sind die thermisch empfindlicheren.

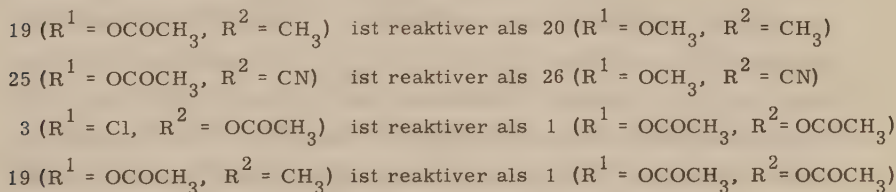
Die gleiche Aussage wird an den 3-monosubstituierten, Donor-Liganden tragenden Molekülen 11 und 13 erhalten, sie sind in der Reihenfolge



wesentlich weniger reaktiv als die Bezugssubstanz 39. Auch hier findet die erwartete Inversion der Substituenteneffekte beim Übergang von der Grundzustandsreaktion zur lichtinduzierten Umlagerung statt. Gleiche Substituenten wirken sich zudem - ebenfalls ganz der Theorie entsprechend - in 3-Stellung stärker aus als in 5-Stellung. Auch anhand der disubstituierten Typen mit 2 elektronenschiebenden Liganden wird der reaktivitätsmindernde Einfluß von Donorgruppen ersichtlich. Die Einführung eines zweiten Substituenten gleichen elektronischen Charakters erzeugt gegenüber den angeführten monosubstituierten Verbindungen eine zusätzliche Abschwächung der Umlagerungstendenz. So reagiert z. B.



Bei disubstituierten Verbindungen, deren einer Rest R^1 (R^2) unverändert bleibt, während R^2 (R^1) dem π -System zunehmend Elektronen zur Verfügung stellt, zeigt sich wie bei den Monosubstitutionsprodukten die Abhängigkeit der Beeinflussung von der Donorstärke:



In allen diesen aufeinander bezogenen Paaren tritt die vorausgesagte Umkehr der Substituenteneffekte bei photochemischer gegenüber thermischer Reaktionsbereitschaft auf.

Die aus dem Korrelationsdiagramm für die Substituentenabhängigkeit der Photoisomerisierung (vgl. S. 54) ersichtliche Divergenz der Leitlinien für 3- bzw. 5-Substitution bei zunehmender elektronischer Wirksamkeit der Liganden läßt für stellungsisomere, monosubstituierte Verbindungen eine mit

der Substituentenwirksamkeit wachsende Differenz der jeweiligen Werte ΔE_{τ}^* und damit im Donor-Fall ein wachsendes Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von entsprechenden 5- zu 3-Isomeren erwarten. Dies ist bei den beiden untersuchten Isomerenpaaren

2 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) und 11 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCOCH}_3$)
bzw. 6 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) und 13 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCH}_3$)

auch experimentell nachweisbar. Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten beträgt

$$\text{bei 2 und 11} \quad \frac{k_2}{k_{11}} = \frac{10.2}{2.5} \approx 4 ; \quad \ln \frac{k_2}{k_{11}} = 1.38 ;$$

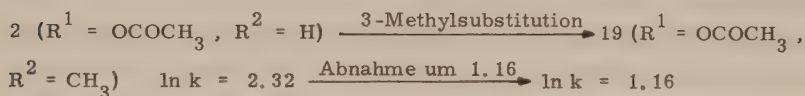
$$\text{bei 6 und 13} \quad \frac{k_6}{k_{13}} = \frac{5.9}{1.0} \approx 6 ; \quad \ln \frac{k_6}{k_{13}} = 1.77 .$$

Das Verhältnis bzw. sein Logarithmus nimmt also mit der Substituentenwirksamkeit zu und weist die wachsende Differenz der Werte ΔE_{τ}^* aus. Der Effekt entspricht der wachsenden Temperaturdifferenz bei thermischer Umlagerung der gleichen Paare von Isomeren (vgl. V. 1.5.).

Die Acceptorsubstitution sollte im Rahmen der entwickelten Vorstellungen die Größe ΔE_{τ}^* erhöhen und damit die Photoisomerisierung erleichtern. Dies war an den 3-Cyano-Verbindungen 25 und 26 gut zu bestätigen. Nimmt man für die Cyanogruppe an, daß ihr elektronenziehender Effekt ($\sigma_R^o = +0.09$) in seiner Größenordnung etwa dem entgegengesetzt gerichteten Effekt der Methylgruppe ($\sigma_R^o = -0.1$) entspricht, so sollte gegenüber der Verbindung 2 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) für 25 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{CN}$) ungefähr ein gleichgroßer Zuwachs von ΔE_{τ}^* resultieren, wie er bei 19 ($R^1 = \text{OCOCH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$) gegenüber 2 als Verlust auftritt. Analoges gilt für 26 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{CN}$) gegenüber 6 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$) und 20 ($R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{CH}_3$). Der substituentenbedingten Änderung von ΔE_{τ}^* muß dabei die substituentenbedingte Änderung der Größe $\ln k$ proportional sein. Die Abnahme von $\ln k$ bei Einführung einer 3-Methylgruppe

in Verbindung 2 oder 6 sollte daher bei der Einführung einer Cyanogruppe in die 3-Stellung von 2 oder 6 als Zunahme auftreten und, zu den $\ln k$ -Werten von 2 oder 6 addiert, die $\ln k$ -Werte, d.h. die Geschwindigkeitskonstanten für 25 und 26 ergeben.

Ein solches überschlagsmäßiges Vorgehen ergäbe folgendes Bild:



Damit ergäbe sich für 25 ($\text{R}^1 = \text{OCOCH}_3, \text{ R}^2 = \text{CN}$) ein Wert von $\ln k = 2.32 + 1.16 = 3.48 \Rightarrow k \approx 32.5$

Für 26 ($\text{R}^1 = \text{OCH}_3, \text{ R}^2 = \text{CN}$) erhielte man auf gleichem Weg:
 $\ln k = 1.77 + 1.30 = 3.07 \Rightarrow k \approx 20.6$

Wie man beim Vergleich mit den gemessenen Werten von 52.8 für 25 und 49.9 für 26 erkennt, wird durch die anhand der Theorie angestellte Überlegung zwar die wahre Größe der Geschwindigkeitskonstanten nicht erhellt, richtig ergeben sich jedoch die Vorhersagen, daß die beiden 3-Cyano-Verbindungen nicht nur schneller als die ihnen zugehörigen Referenzsubstanzen 2 und 6, sondern schneller als alle anderen Verbindungen reagieren.

Die PMO - theoretischen Folgerungen für die Substituentenabhängigkeit der Reaktionsbereitschaft werden also auch bei den photochemischen Umlagerungen bestätigt. Lediglich was die strenge Umkehrung der Reihenfolge von Reaktivitäten gegenüber dem Grundzustandsverhalten betrifft, sind gewisse Abweichungen festzustellen. Einmal sind die Auswirkungen von Cyanogruppen bei der lichtinduzierten Umlagerung größer als bei den 1-Benzoxepin- α -Naphthol - Isomerisierungen, da hier die Nitril-Liganden zwar wie erwartet stabilisieren, jedoch der destabilisierende Einfluß der Donoren in 25 und 26 noch überwiegt, so daß die unsubstituierte Verbindung 39 die kleinste thermische Umlagerungstendenz zeigt. Zum anderen liegt der Absolutwert einer der Geschwindigkeitskonstanten k für die Photoisomerisierung etwas tiefer, als er bei strenger Gültigkeit einer Stabilitätsumkehr einzureihen

wäre; die Verbindung 11 ($R^1 = H$, $R^2 = OCOCH_3$) reagiert bei Bestrahlung zu langsam. Angesichts der Tatsache, daß die als Maß für den elektronischen Einfluß der Liganden verwendeten und an Grundzustandseigenschaften bestimmten σ_R^e -Werte nur ein grobes Richtmaß darstellen, können Einzelabweichungen quantitativer Art im Rahmen einer qualitativen und richtigen Trendanalyse nicht von Bedeutung sein.

Wie bei den thermischen Umlagerungsreaktionen kann auch aus den photochemischen, experimentellen Ergebnissen keine sinnvolle Reihung der Reaktionstendenzen gewonnen werden, wenn man versucht, die gefundene Abhängigkeit etwa durch sterische Beeinflussung zu erklären; nur der Gang elektronischer Substituenteneffekte ist mit den Resultaten der Untersuchungen vereinbar.

Das entwickelte Konzept befindet sich somit nicht nur in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den hier erhaltenen Ergebnissen an 4-Phenyl-1-benzoxepinen, sondern vermag vermutlich auch das für substituierte Cycloheptatriene von Brember angegebene Photoverhalten und die dort vorgeschlagene empirische Erklärung (vgl. S. 32) der Richtungselektivität des Photoring-schlusses auf der Basis einfacher MO-Theorie zu deuten. Die Art des gewählten Vorgehens sollte bei ähnlicher Gültigkeit der zur Ableitung gemachten Voraussetzungen auch auf andere Systeme und deren Substituenteneffekte übertragbar sein.

2.4. Folgerungen

Nimmt man an, daß die PMO-Argumentation auch auf das zum behandelten System eng verwandte 1-Benzoxepin anwendbar ist, so kann für dessen analoge photochemische Valenzisomerisierung eine Betrachtung über die Auswirkungen des Schwefelatoms anstelle des Ringsauerstoffs angestellt werden.

Sowohl die Störungsrechnung an den MO-Daten des 1-Benzoxepinmodells unter Berücksichtigung des Absinkens von Elektronegativität und π -Überlappung beim Übergang von Sauerstoff zu Schwefel, als auch die vollständige

HMO-Berechnung eines 1-Benzothiepinmodells mit den bereits in Abschnitt 1.6. erwähnten Schwefel-Heteroatomparametern¹⁰¹⁾ ergibt eine Absenkung der π -Bindungsordnung P_{25}^* zwischen den Zentren 2 und 5. Daher sollten 1-Benzothiepinderivate die Photoisomerisierung (hier zu 2a, 7b-Dihydro-cyclobuta [b] -1-benzo-thiophenen) weniger leicht eingehen als dies bei den jeweils entsprechenden substituierten 1-Benzoxepinen der Fall ist. Für die Substituentenabhängigkeit sollte in beiden Fällen qualitativ der gleiche Trend vorzufinden sein. Eine vergleichende Untersuchung steht noch aus.

VI. DISKUSSION DER SPEKTREN

1. Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine

1.1. ¹H-NMR - Spektren

Die ¹H-NMR-Spektren der in dieser Arbeit erstmals dargestellten 4-Phenyl-1-benzoxepin - Derivate wurden bereits anlässlich der einzelnen Synthesen im Verlauf von Kapitel IV gezeigt und besprochen. Ein Vergleich aller verfügbaren Spektren, der zu einigen wichtigen Schlußfolgerungen bezüglich sterischer und elektronischer Gegebenheiten innerhalb der für diese Untersuchung gewählten Reihe von durchkonjugierten Siebenringverbindungen führt, soll jedoch erst hier durchgeführt werden.

Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten aller in Frage kommenden Systeme einschließlich 1, 2, 3 und 39 sind in der auf der folgenden Seite zu findenden Tabelle noch einmal zusammengefaßt.

Innerhalb der MO-Modellvorstellungen, die zur Behandlung von Substituenteneffekten auf thermische und photochemische Valenzisomerisierungen des 4-Phenyl-1-benzoxepins entwickelt wurden, war der entscheidende Sachverhalt der durch die Liganden und ihre Donor- oder Acceptoreigenschaften beeinflusste und zu energetischen Konsequenzen führende π - Elektronenreichtum des ungesättigten Heterocyclus. Da die lokale diamagnetische Abschirmung und die ¹H-NMR - Signallagen von Protonen, welche direkt an π - Systeme gebunden sind, auch von der π - Elektronendichte des das H-Atom tragenden Zentrums abhängen, sollte die physikalische Realität des als entscheidend angesehenen, mesomeren Wirkungsmechanismus der Substituenten über die ¹H-NMR-Spektren der 1-Benzoxepin - Derivate nachweisbar sein. Dabei sollte zunehmende Donorfähigkeit (Acceptorfähigkeit) von Liganden eine entsprechend den σ_R^O - Konstanten wachsende (abnehmende)

¹H-NMR-Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine

(Chemische Verschiebungen in τ , Kopplungskonstanten J in Hz, Lösungsmittel: CDCl₃, innerer Standard: TMS)

Nr.	R ¹	R ²	H - 2	Aromat. H
39	R ¹ = H-5 d, unscharf, 3.27	R ² = H-3 dd, 4.52, J _{2,3} = 6, J _{3,5} = 1.5	d 3.53, J _{2,3} = 6	m 2.5 - 3.5
31	R ¹ = Cl -	R ² = H-3 d, 4.43, J _{2,3} = 5	d 3.54, J _{2,3} = 5	m, 2.4 - 3.2 H-6 : m, 2.05 - 2.3
24) 2	R ¹ = OCOCH ₃ s, 8.04	R ² = H-3 d, 4.45, J _{2,3} = 6	d 3.66, J _{2,3} = 6	m 2.5 - 3.4
6	R ¹ = OCH ₃ s, 6.71	R ² = H-3 d, 4.54, J _{2,3} = 5.5	d 3.74, J _{2,3} = 5.5	m 2.5 - 3.3
13	R ¹ = H-5 s, 2.90	R ² = OCH ₃ s, 6.59	s 3.52	m 2.3 - 3.1
11	R ¹ = H-5 s, 3.16	R ² = OCOCH ₃ s, 8.39	s 3.49	m 2.5 - 3.15

Forts. von Seite 173 : ¹H-NMR-Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine

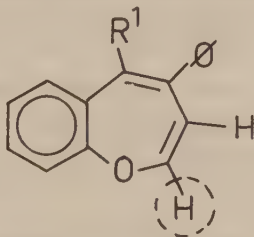
(Chemische Verschiebungen in τ , Kopplungskonstanten J in Hz, Lösungsmittel: CDCl₃, innerer Standard: TMS)

Nr.	R ¹	R ²	H - 2	Aromat. H
19	R ¹ = OCOCH ₃ s, 8.25	R ² = CH ₃ d, 8.65, J = 1.5	Quartett 3.80, J = 1.5	m 2.65 - 3.30
20	R ¹ = OCH ₃ s, 6.85	R ² = CH ₃ d, 8.67, J = 1.5	Quartett 3.83, J = 1.5	m 2.5 - 3.3
1 23)	R ¹ = OCOCH ₃ s, 8.12	R ² = OCOCH ₃ s, 8.35	s 3.41	m 2.5 - 3.2
3	R ¹ = Cl --	R ² = OCOCH ₃ s, 8.38	s 3.35	m 2.5 - 3.2 H-6 : m, 2.2 - 2.4
32	R ¹ = Cl --	R ² = OCH ₃ s, 6.82	s 3.72	m 2.5 - 3.2 H-6 : m, 2.2-2.5
25	R ¹ = OCOCH ₃ s, 8.13	R ² = CN --	s 2.90	m 2.4 - 3.15
26	R ¹ = OCH ₃ s, 6.73	R ² = CN --	s 3.00	m 2.4 - 3.15

π -Elektronendichte des Ringsystems verursachen, wie dies z. B. an Protonen-Resonanzspektren substituierter Benzole nachgewiesen werden konnte¹⁰⁴⁾. Bei einer spektroskopischen Nachprüfung dieser Aussage ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Abschirmung eines Protons und die chemische Verschiebung seines Resonanzsignals außer von π -Elektronendichten - also den mesomeren Effekten - auch noch abhängen von¹⁰⁵⁾:

- a) direkten elektrostatischen Effekten durch Ladungen oder Dipole,
- b) induktiven Effekten (σ -Elektronendichten),
- c) der Hybridisierung des das Proton tragenden C-Atoms und
- d) von van der Waals-Wechselwirkungen.

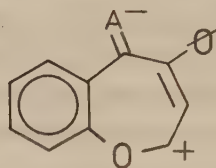
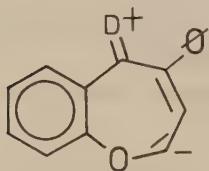
Ein Rückschluß aus der chemischen Verschiebung eines Ringprotons auf die π -Elektronendichte des zugehörigen Kohlenstoff- π -Zentrums kann also nur dort zweifelsfrei sein, wo die angeführten Zusatzeffekte die Auswirkungen der mesomeren Donor- oder Acceptor-Wechselbeziehungen nicht verfälschen. Diese Voraussetzung darf im Falle der verschiedenen 5- monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzoxepine als gut erfüllt betrachtet werden,



wenn als "Sonde" für die mesomere Auswirkung des jeweiligen Substituenten R^1 das Proton an C-2 verwendet wird. Hier finden die unter a, b und d genannten Störungen, welche durch die Variation von R^1 hervorgerufen werden, räumlich ausreichend weit entfernt vom Meßort H-2 statt, während dessen nähere Umgebung und die Hybridisierung von C-2 unverändert bleiben. Daher sollten hier die über das konjugierte System weitergeleiteten mesomeren Wirkungen von R^1 für die eventuell beobachtbaren $^1\text{H-NMR}$ -Bandenverschiebungen des H-2 verantwortlich sein. (Die Situation entspricht damit

etwa der des para-H-Atoms in monosubstituierten Benzolen).

Wenn also in den 4-Phenyl-1-benzoxepinen die Substituenten tatsächlich einen deutlichen Einfluß durch Donor- oder Acceptorwirkungen ausüben, muß sich dies bei den 5-monosubstituierten Modellverbindungen im Sinne folgender Resonanzformeln



D = Donor

A = Acceptor

in der Verschiebung des Dublett-Signals von H-2 bemerkbar machen. An den drei zugänglichen und in 5-Stellung mit Donorgruppen substituierten Systemen 2, 6 und 31 und am Grundkörper 39 findet man für H-2 folgende chemische Verschiebungen:

Verbindung	39	31	2	6
R ¹	H	Cl	OCOCH ₃	OCH ₃
H-2 (τ)	3.53	3.54	3.66	3.74

Gegenüber dem unsubstituierten System resultiert also eine mit der elektronenspendenden Wirkung von R¹ ansteigende Hochfeldverschiebung, wie sie mit einer Steigerung der Elektronendichte an C-2 einhergehen muß. Die Effekte sind zwar kleiner als bei den p-Protonen analoger Benzolderivate (Verschiebung bei Cl : 0.04 ppm, bei OCH₃ : 0.37 ppm), doch ist dies als Folge der nichtebenen Raumstruktur des Siebenrings und der hierdurch geschwächten π -Konjugation zwischen R¹ und C-2 zu erwarten.

Die Erhöhung der π -Elektronendichte q_2 an C-2 durch Donorgruppen geht selbstverständlich auch aus störungsrechnerischen Überlegungen hervor, wenn

die Einführung der Liganden - wie bisher praktiziert - über Störungen $\delta \alpha_i$ erfolgt. Dabei gilt für die von $\delta \alpha_i$ bedingte Änderung der Elektronendichte q_j an einem beliebigen π -Zentrum j:

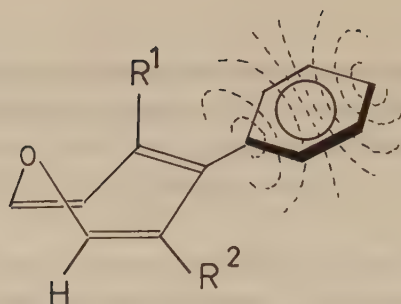
$$\delta q_j = \pi_{ij} \delta \alpha_i$$

π_{ij} ist die sog. Atom-Atom-Polarisierbarkeit, ihr Wert π_{25} (= Änderung von q_2 pro Änderung von α_5) ergibt sich aus der vollständigen HMO-Berechnung des 1-Benzoxepin-Modells (vgl. S. 20) zu -0,186 und bedeutet damit für 5-ständige Donorgruppen ($\delta \alpha_5 < 0$) Zunahme der π -Elektronendichte an C-2, wie dies real der Fall ist.

Die geschilderten $^1\text{H-NMR}$ -Ergebnisse bestätigen also die Vorstellung vom Wirkungsmechanismus der Substituenten sowie die Brauchbarkeit des gewählten Substituentenmodells und rechtfertigen die Verwendung der ursprünglich an monosubstituierten Benzolen erarbeiteten $\sigma_{\text{R}}^{\text{O}}$ -Konstanten als Relativmaß der Substituentenaktivität im 1-Benzoxepin-Fall.

Eine zweite wichtige Aussage der Kernresonanzspektren betrifft die sterischen Effekte, d.h. den Raumanpruch der am Siebenring angebrachten Substituenten.

Betrachtet man Dreiding-Modelle ⁶⁷⁾ der 4-Phenyl-1-benzoxepine, so wird offensichtlich, daß der 4-Phenyl-Substituent seine Ringebeine im Zeitmittel umso weniger koplanar zur C-4/C-5-Doppelbindung einstellen kann, je größer der Raumbedarf von R^1 und R^2 ist. Änderungen des Verdrillungswinkels zwischen Doppelbindungsebene und der Ringebeine des Benzolrings (durch Drehung um die σ -Bindung zu C-4) lassen sich aber an den Änderungen der chemischen Verschiebung von 5-Methoxy-Gruppen, 5-Acetoxygruppen und 5-H-Atomen ablesen, die bei Variation der Raumerfüllung des 3-Liganden auftreten. Zur Verdeutlichung diene folgendes Bild (der ankondensierte Benzolring ist der Einfachheit halber weggelassen):



Da die 4-Phenylgruppe und der 5-Substituent R^1 an ein und derselben Doppelbindung sitzen und die von ihnen zu C-4 und C-5 ausgehenden σ -Bindungen daher koplanar sein müssen, wirkt sich eine durch Vergrößerung von R^2 erzwungene, senkrechtere Stellung des Benzolkerns dahingehend aus, daß die Protonen eines in den Raum hinausragenden Restes R^1 wie die der OCH_3 - oder noch mehr der $OCOCH_3$ - Gruppe etwas mehr in die Zone oberhalb des Phenylrings, also in dessen ringstrombedingten, diamagnetischen Abschirmungsbereich gelangen. Für ein in 5-Stellung sitzendes Proton andererseits wird die paramagnetische Verschiebungszone neben der Peripherie des 4-Phenylkerns durch die Verdrillung immer weniger wirksam. Damit können die in beiden Fällen resultierenden Hochfeldverschiebungen der Signale von R^1 ($= OCH_3$, $OCOCH_3$ oder H) zur Abschätzung des Raumbedarfs der in 3-Stellung eingeführten Substituenten R^2 dienen, wenn man allein in 3-Stellung sich unterscheidende Systeme vergleicht.

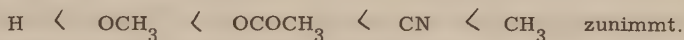
Für die entsprechenden Verbindungen findet man die folgenden, von R^2 abhängigen τ -Werte:

Verbindung-Nr.	6	26	20
R^2	H	CN	CH_3
5- OCH_3 , (τ)	6.71	6.73	6.85

Verbindung Nr.	2	1	25	19
R^2	H	$OCOCH_3$	CN	CH_3
5- $OCOCH_3(\tau)$	8.04	8.12	8.13	8.25

Verbindung Nr.	11	13
R^2	$OCOCH_3$	OCH_3
5-H (τ)	3.16	2.90

Aus den Angaben erkennt man deutlich, daß der durch Hochfeldverschiebung des Signals von R^1 angezeigte Raumbedarf der Liganden R^2 in der Reihe



Dies belegt die allein entscheidende Bedeutung elektronischer Effekte bei der Substituentenabhängigkeit thermischer und photochemischer Valenzisomerisierungen der untersuchten 4-Phenyl-1-benzoxepine; eine konsistente Deutung auf Grund sterischer Wechselwirkungen ist nicht möglich.

Das letzte hier zu schildernde Resultat, welches man aus den ^1H -NMR-Spektren der in dieser Arbeit aufgeführten 4-Phenyl-1-benzoxepin - Verbindungen gewinnt, betrifft das unsubstituierte 1-Benzoxepin, dessen von Sondheimer ⁸⁾, Vogel ⁸⁾ und Schweizer ⁹⁾ beschriebenes Kernresonanzspektrum einer Neuinterpretation bedarf. Im Gegensatz zu den folgenden Literaturangaben der genannten Bearbeiter für die Protonen des Siebenrings

$$H-2 : d, \tau = 3.37, J_{2,3} = 11 \text{ Hz}$$

$$H-3 : dd, \tau = 4.03, J_{2,3} = 11 \text{ Hz}, J_{3,4} = 5.5 \text{ Hz}$$

$$H-4 : dd, \tau = 4.60, J_{3,4} = J_{4,5} = 5.5 \text{ Hz}$$

$$H-5 : d, \tau = 3.79, J_{4,5} = 5.5 \text{ Hz}$$

beweisen die Spektren der Derivate einen anderen Sachverhalt. Aus den Daten des 4-phenylsubstituierten 39, der 4.5-disubstituierten und der 3.5-disubstituierten Verbindungen ersieht man, daß die Kopplungskonstante $J_{2,3}$ immer 5 - 6 Hz ausmacht, und daß H-2 stets bei höherem Feld erscheint als H-5. Damit ergibt sich folgende eindeutige Zuordnung der Banden des 1-Benzoxepin-Spektrums:

$$\text{H-2 : d , } \tau = 3.79 , J_{2,3} = 5.5 \text{ Hz}$$

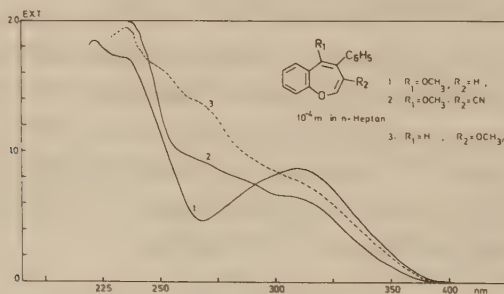
$$\text{H-3 : dd, } \tau = 4.60 , J_{2,3} = J_{3,4} = 5.5 \text{ Hz}$$

$$\text{H-4 : dd, } \tau = 4.03 , J_{3,4} = 5.5 \text{ Hz, } J_{4,5} = 11 \text{ Hz}$$

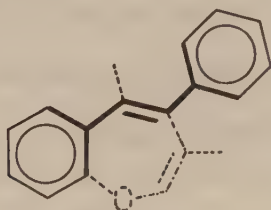
$$\text{H-5 : d , } \tau = 3.37 , J_{4,5} = 11 \text{ Hz}$$

1.2. UV - Spektren

Die Elektronenspektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine zeigen ohne Ausnahme zumindest im langwelligen Teil den gleichen charakteristischen Kurvenverlauf, wie er stellvertretend am Beispiel des 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepins (Kurve 1) in der nachstehenden Abbildung dargestellt ist:



Das Aussehen der Spektren ähnelt dabei stark dem UV-Absorptionsspektrum des trans-Stilbens ($\lambda_{\max} = 300 \text{ nm}$), dessen Chromophor ja als Teilstruktur in den hier zu besprechenden Verbindungen enthalten ist:



Der entscheidende und für den Charakter des durchkonjugierten Ringsystems bezeichnende Unterschied gegenüber dem Fall des Kohlenwasserstoffs liegt jedoch in der Ausdehnung der 1-Benzoxepin-Spektren bis in den sichtbaren Spektralbereich. Während bei trans-Stilben für Wellenlängen oberhalb von 350 nm keine UV-Absorption mehr auftritt, liegt offensichtlich im langwelligen Teil der Hauptbande der Siebenring-Spektren eine zweite, überlagerte und nicht lokalisierbare Bande, welche dem energieniedrigsten Elektronenübergang des heterocyclischen, durchkonjugierten Systems entsprechen muß und wie beim Phenyl-freien 1-Benzoxepin ⁸⁾, bei Oxepinen ^{2, 4)} und bei 1 H-Azepinen ³⁾ den strukturlosen, langsamen Abfall der langwelligen Flanke des Elektronenspektrums hervorruft. Wie in den genannten, eng verwandten Beispielen kann jedoch auch in keinem Spektrum der substituierten 1-Benzoxepine dieser Untersuchung ein solches zweites Maximum lagemäßig bestimmt werden, da jede Strukturierung des langwelligen Ausläufers der Hauptbande fehlt.

Lediglich vier der untersuchten Derivate des 4-Phenyl-1-benzoxepins, nämlich die 3-methoxy- und 3-cyanosubstituierten Verbindungen 11, 32, 25 und 26 weisen im kurzwelligeren Bereich bei ca. 265-270 nm eine Abweichung vom allgemeinen Linienverlauf auf, da das bei allen anderen Typen hier vorzufindende Minimum stärkerer Absorption Platz macht. Die typischen Kurven (2 und 3) sind im obigen Bild mit angegeben. Hier sind selbst die

Hauptmaxima nur schlecht und als Schultern oder überhaupt nicht lokalisierbar.

Die den UV-Spektren entnommenen Wellenlängen und molaren Extinktionen der langwelligten Maxima seien tabellarisch angeben:

UV-Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepine

(10^{-4} m Lösungen in n-Heptan)

Verbindung Nr.	R ¹	R ²	$\lambda_{\text{max.}}$ nm	ϵ
39	H	H	315	4200
6	OCH ₃	H	310	8600
11	H	OCOCH ₃	301	7300
20	OCH ₃	CH ₃	297	8000
2	OCOCH ₃	H	292	6300
31	Cl	H	289	6800
1	OCOCH ₃	OCOCH ₃	286	5250
3	Cl	OCOCH ₃	284	5500
19	OCOCH ₃	CH ₃	282	5200
13	H	OCH ₃	Schulter bei ca. 315	7800
32	Cl	OCH ₃	nicht lokalisierbar	-
25	OCOCH ₃	CN	nicht lokalisierbar	-
26	OCH ₃	CN	Schulter bei ca. 305	6600

Da die angegebenen Maxima der Anregung des trans-Stilben - Teilchromophors der 4-Phenyl-1-benzoxepine zugerechnet werden können, ergeben sich auch aus den UV-Spektren Folgerungen über sterische Effekte der Liganden R¹

bzw. R^2 . Aus Arbeiten über Stilbenderivate ist nämlich bekannt, daß eine zunehmende Verminderung der Planarität dieses π -Systems, wie sie durch geeignete Substitution erzwungen werden kann, zu einer Blauverschiebung und Intensitätsminderung der 300 nm - Bande führt ¹⁰⁶⁾. Da in den 4-Phenyl-1-benzoxepinen die Gruppen R^1 und R^2 die bei den ^1H -NMR-Spektren bereits besprochene Verdrehung des 4-Phenylkerns hervorrufen, muß sich mit zunehmender Größe dieser Reste eine kurzweilige Verlagerung des im 4-Phenyl-1-benzoxepin bei 315 nm liegenden Maximums einstellen und einen Vergleich der räumlichen Ansprüche der Substituenten gestatten.

Wie man unschwer aus den Angaben der λ_{max} -Werte entnehmen kann, liegt folgende Reihung nach zunehmendem hypsochromem Effekt, d.h. nach zunehmender Schwächung der Konjugation zum 4-Phenylring vor:



Man gewinnt also dieselbe Aussage wie aus der Analyse der ^1H -NMR-Spektren, lediglich die CN-Gruppe läßt sich hier wegen der nicht genau genug lokalisierbaren Maxima nicht beurteilen. Eine Bestätigung erfährt die hier vorgeschlagene Deutung der hypsochromen Verlagerung des Absorptionsmaximums dadurch, daß bei Ersatz des 4-Phenyl-Substituenten durch den wesentlich sperrigeren Mesitylrest λ_{max} noch wesentlich abnimmt. Eine Verbindung dieses Typs, das 5-Acetoxy-4-(2', 4', 6'-trimethyl-phenyl)-1-benzoxepin, wurde im Arbeitskreis von H. Hofmann ebenfalls dargestellt ²⁷⁾ und zeigt ein langwelliges Maximum bei 277 nm ($\epsilon = 9599$) ²⁷⁾.

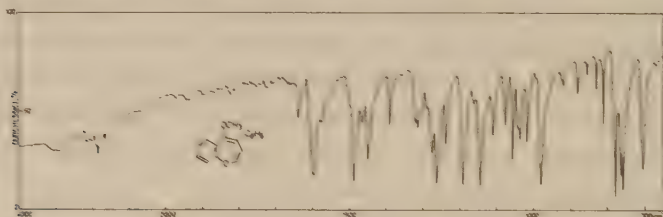
Außer einem Größenvergleich der Substituenten zeigen die Elektronenspektren weiterhin, daß die zur Drehung der Ebene des 4-Phenylrings führende Wechselwirkung eines Substituenten auch von dessen jeweiliger Stellung am Heterocyclus abhängt. Wie zu erwarten, wirkt sich der gleiche Substituent mehr aus, wenn er an C-5 und somit an die gleiche Doppelbindung wie der C_6H_5 -Ligand gebunden ist. Die 3-Stellung erlaubt hingegen auf Grund des Winkels zwischen den Ebenen der 2- und der 4-Doppelbindung (Wannenform des Siebenrings) eine gewisse zusätzliche Ausweichmöglichkeit.

Wie die relativen Größenverhältnisse der Liganden steht aber auch dieses Ergebnis im Widerspruch zu allen Versuchen, die thermische oder photochemische Reaktivität substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepine anhand sterischer Effekte zu erklären. Lediglich elektronische Faktoren und ihre Berücksichtigung über die beschriebenen MO-Ansätze können die experimentell nachweisbaren größeren Auswirkungen bei 3-Substitution verständlich machen und alle Reaktivitätsunterschiede, die im Rahmen dieser Arbeit ermittelt wurden, zwanglos und widerspruchsfrei klären.

1.3. IR - Spektren

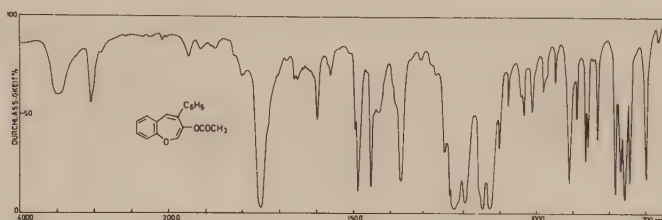
Es werden jeweils nur die wichtigsten, strukturtypischen Banden angegeben.

5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6) (KBr)



2820 cm ⁻¹	C-H Valenzschwingung der OCH ₃ - Gruppe
1637 cm ⁻¹	Valenzschwingung der C-2 / C-3 Doppelbindung
1339 cm ⁻¹	Deformationsschwingungen der CH ₃ - Gruppe
1448 cm ⁻¹	

3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11) (KBr)



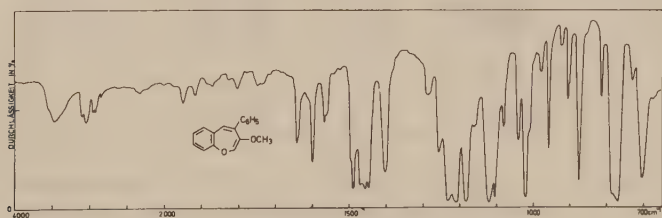
1751 cm^{-1} Carbonylbande der Acetatfunktion

1371 cm^{-1} Deformationsschwingungen der CH_3 -Gruppe des Acetats

1453 cm^{-1}

Die Valenzschwingungsbande der C-2 / C-3 Doppelbindung zwischen 1600 und 1700 cm^{-1} ist wie im Fall der 3-acetoxysubstituierten Verbindungen 1²³⁾ und 3¹⁴⁾ sehr intensitätsschwach, man findet eine aufgespaltene Linie bei 1655 cm^{-1}

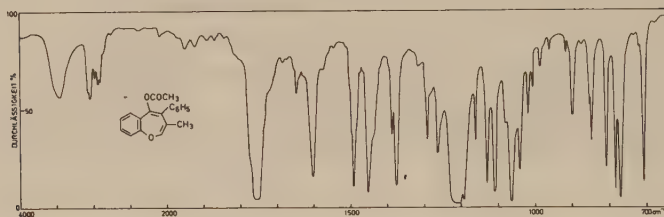
3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13) (KBr)



2850 cm^{-1} C-H - Valenzbande der Methoxygruppe

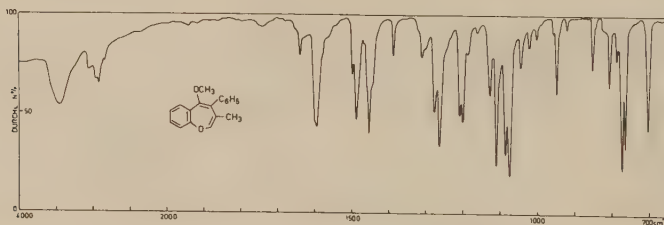
1643 cm^{-1} C-2 / C-3 - Doppelbindung

5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19) (KBr)



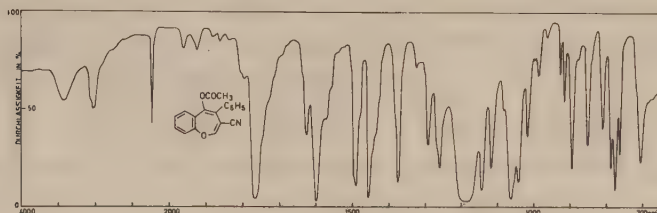
1755 cm ⁻¹	Carbonylbande der Acetoxygruppe
1648 cm ⁻¹	C-2 / C-3 - Doppelbindung
1375 cm ⁻¹	Deformations-C-H-Schwingungen der Acetoxy- und Methylgruppe
1387 cm ⁻¹	
1454 cm ⁻¹	

5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20) (KBr)



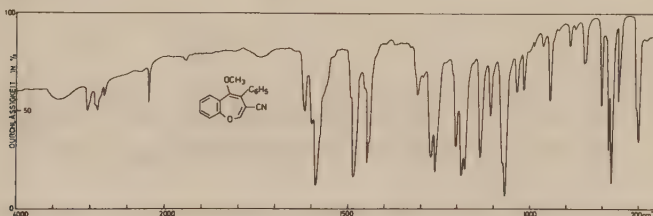
1638 cm ⁻¹	Valenzbande der C-2 / C-3 - Doppelbindung
1387 cm ⁻¹	C-H-Deformations-Schwingungen der Methoxy- und Methylgruppe (sh)
1453 cm ⁻¹	
1447 cm ⁻¹	

5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (25) (KBr)



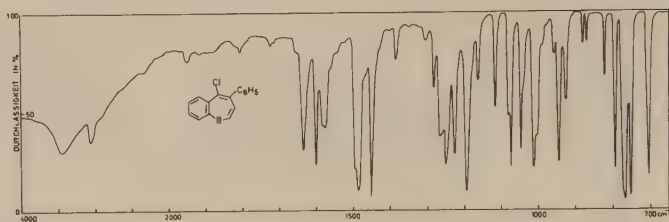
2250 cm ⁻¹	Nitril-Bande
1763 cm ⁻¹	Carbonylfunktion der Acetoxygruppe
1627 cm ⁻¹	C-2 / C-3 - Doppelbindung
1375 cm ⁻¹	Deformationsschwingungen der CH ₃ -Gruppe des Acetoxy-Restes
1457 cm ⁻¹	

5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26) (KBr)



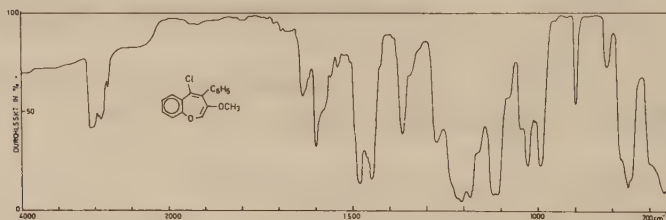
2825 cm ⁻¹	C-H-Bande der OCH ₃ - Gruppe
2240 cm ⁻¹	Nitrilbande
1620 cm ⁻¹	C-2 / C-3 - Doppelbindung
1450 cm ⁻¹	CH ₃ -Deformationsschwingung

5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31) (KBr)



1633 cm⁻¹ C-2 / C-3 - Doppelbindung

5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32) (Film)



2830 cm⁻¹ C-H - Valenzbande der OCH₃-Gruppe

1634 cm⁻¹ C-2 / C-3 - Doppelbindung

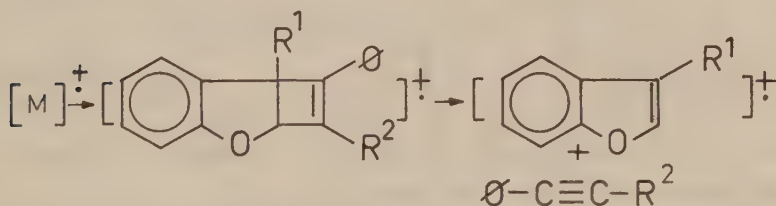
1364 cm⁻¹ Deformationsschwingungen der CH₃-Gruppe

1449 cm⁻¹

1.4. Massenspektren

Bezüglich des massenspektroskopischen Zerfalls der hier untersuchten 4-Phenyl-1-benzoxepine, der nicht im einzelnen diskutiert werden soll, lassen sich folgende allgemeine Feststellungen treffen:

- a) Die Verbindungen ergeben ausnahmslos ein stabiles Molekülion, das in den Spektren mit hoher Intensität auftritt und in einigen Fällen (Verbindg. 6, 13, 31, 32 und 39 ²⁷⁾) den "base-peak" verursacht.
- b) Für alle acetoxysubstituierten Substanzen besteht der günstigste Zerfall des Molekülions in der Abspaltung von Keten, das entstehende Tochterion $[M-42]^+$ bildet hier stets das Signal größter Intensität und ist Ausgangspunkt fast aller beobachtbaren Fragmentierungswege.
- c) Die Molekülionen von Derivaten, welche in 3-Stellung keine Acetoxy- oder Methoxy-Gruppe aufweisen, zerfallen - wahrscheinlich nach vorausgehendem C-2/C-5 - Ringschluß des "heißen" Ions - durch Cycloreversion unter Bildung eines Benzofuran-Kations und eines ungeladenen Phenylacetylen-Bruchstücks:

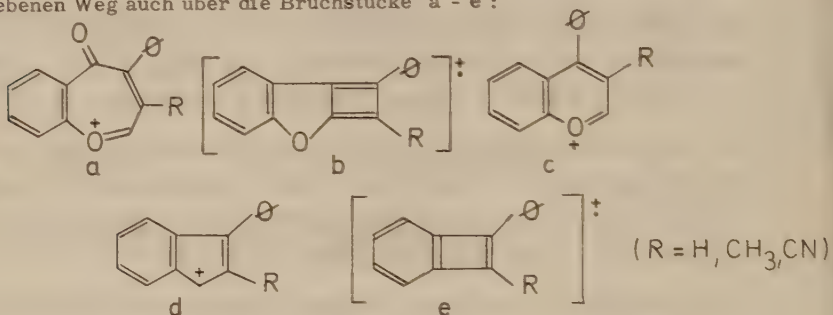


Bei Verbindung 20 und 26 liefert das Benzofuran-Ion den "base-peak". 5-Acetoxy-substituierte Vertreter fragmentieren nur in stark untergeordnetem Maß auf diesem Wege, die Keten-Abspaltung dominiert.

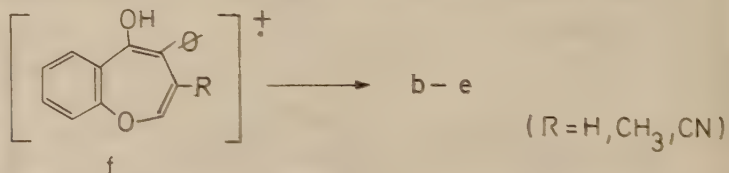
- d) Methoxy- und Methyl - Substitution macht sich immer in der Abspaltung von CH_3 -Radikalen und von Methanol (bei 5-Methoxy-Gruppen) bemerkbar.

- e) Die Auswertung der Spektren aller Substanzen zeigt eine kleine Anzahl von gemeinsamen charakteristischen Ionentypen, welche die intensitätsstärksten Abbauege der Moleküle bestimmen. Die wichtigsten dieser Fragmentionen seien angegeben.

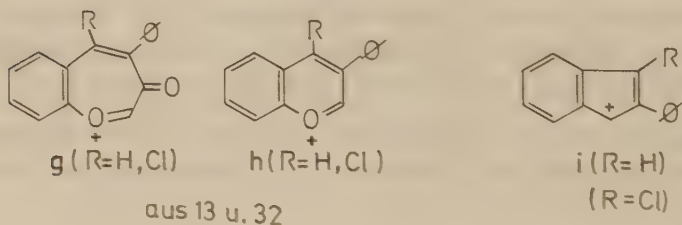
Die Verbindungen 6, 20 und 26 zerfallen außer auf dem bei c) angegebenen Weg auch über die Bruchstücke a - e :



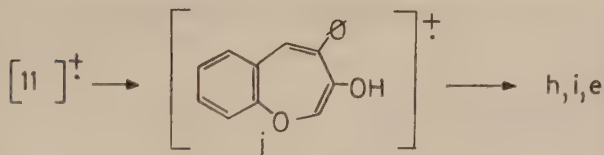
Die entsprechenden 5-Acetoxy-Derivate 19 und 25 erreichen die Stufen b - e über das durch Ketenabspaltung entstehende Radikalion f :



Aus 13, 31 und 32 entstehen die Ionen g - i und wiederum (durch Abspaltung von HCO[•] aus h) der Typ e :



Verbindung 11 schließlich weist als Vorgänger von h, i und e (R = H) das durch Keteneeliminierung aus dem Molekölion gebildete Fragment j auf:

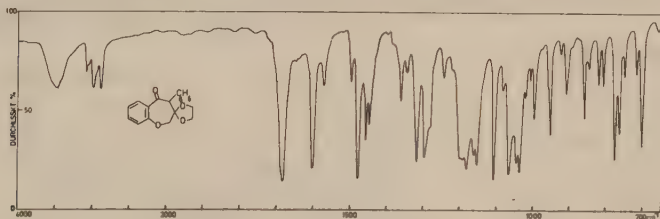


In dieses allgemeine Schema reihen sich selbstverständlich auch die bereits beschriebenen Moleküle 1²³⁾, 2²⁴⁾, 3¹⁴⁾ und 39²⁷⁾ ein.

2. Spektren der 4-Phenyl-1-benzoxepin - Vorstufen

4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5)-3-dioxolan (16)

IR-Spektrum (KBr)



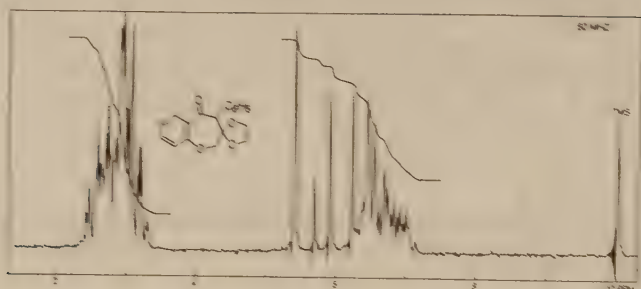
2900-3000 cm⁻¹

C-H - Valenzschwingungen der CH₂- und
CH - Gruppen

1683 cm⁻¹

arylkonjugierte Carbonylgruppe in 5-Stellung

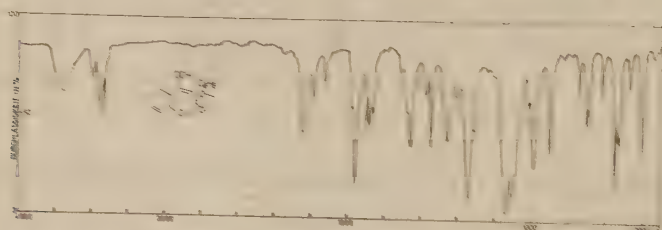
1-H - NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.0 - 7.2$		Multiplett der Dioxolanring-Protonen, (4H)
$\tau = 5.68, 5.92,$ $6.22, 6.44$		AB-Quartett der Methylengruppe des Siebenrings, $J_{AB} = 13.5 \text{ Hz}$, (2H)
$\tau = 5.41$	s	H an C-4, (1H)
$\tau = 2.2 - 3.5$	m	Aromaten-H - Atome, (9H)

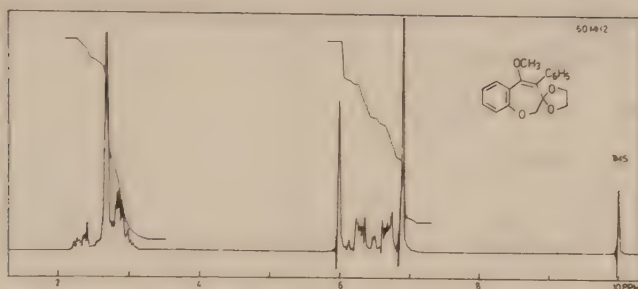
5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-dioxolan (66) aus 16
(s. exp. Teil)

IR-Spektrum (KBr)



$2880 - 2950 \text{ cm}^{-1}$	Valenzschwingungen der CH_3 - und CH_2 -Gruppen
1630 cm^{-1}	C-4 / C-5 - Doppelbindung

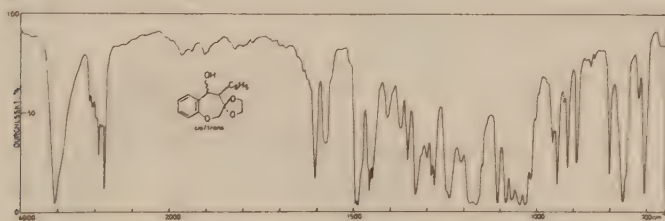
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.90$	s	5-Methoxygruppe, (3H)
$\tau = 6.10 - 6.70$	m	Dioxolan - Protonen, (4H)
$\tau = 6.00$	s	H-Atome an C-2, (2H)
$\tau = 2.5 - 3.5$	m	Aromaten-H-Atome, ohne H-6, (8H)
$\tau = 2.2 - 2.5$	m	H an C-6, (1H)

5-Hydroxy-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan, cis/trans-
Gemisch, (cis-17 + trans-17, 3 : 2)

IR-Spektrum (KBr)

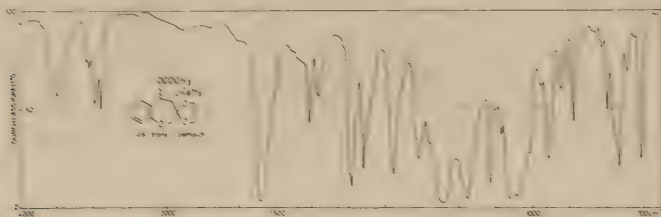


3550 cm^{-1}	OH - Valenzbande
$2890 - 3000 \text{ cm}^{-1}$	C-H-Valenzschwingungen des Dioxolanrings und des Siebenrings

Ein ^1H -NMR - Spektrum war aus Löslichkeitsgründen nicht zu erhalten.

5-Acetoxy-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan (17-Acetat, cis/trans - Gemisch, 3 : 2)

IR-Spektrum (KBr)



2870 - 3000 cm^{-1}

C-H-Valenzschwingungen der CH_3 -, CH_2 - und C-H - Gruppen

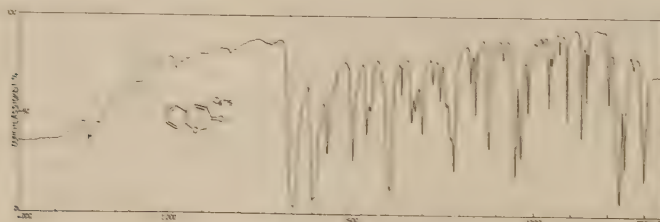
1738 cm^{-1}

Ester-Carbonylbande der Acetoxygruppen

^1H -NMR-Spektrum vgl. S. 72

4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (14)

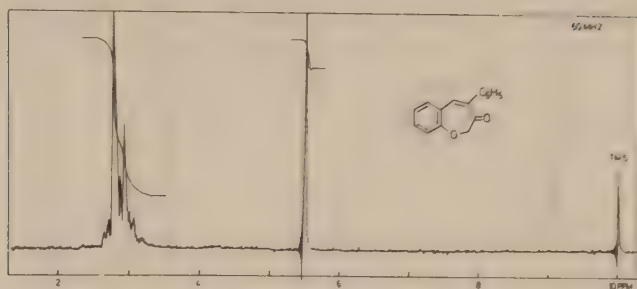
IR-Spektrum (KBr)



1653 cm^{-1}

α, β -ungesättigte Ketogruppe

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 5.50$ s

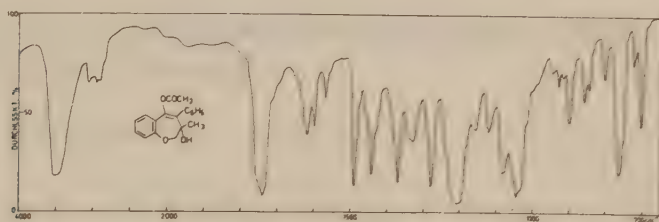
CH_2 - Gruppe des Siebenrings, (2H)

$\tau = 2.6 - 3.3$ m

Aromaten-H-Atome und H-5 bei $\tau = 2.95$,
(10H)

5-Acetoxy-3-hydroxy-3-methyl-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (23)

IR-Spektrum (KBr)



3500 cm^{-1}

OH-Valenzbande

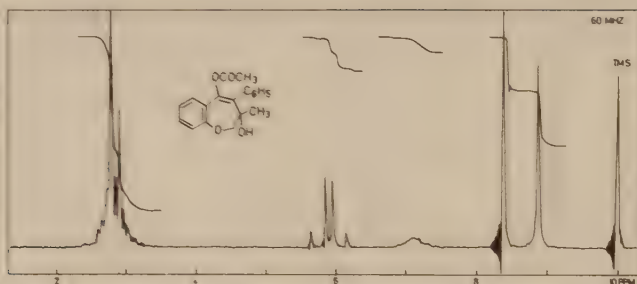
1741 cm^{-1}

Carbonylbande des Enolacetats

1620 cm^{-1}

C-4 / C-5 - Doppelbindung

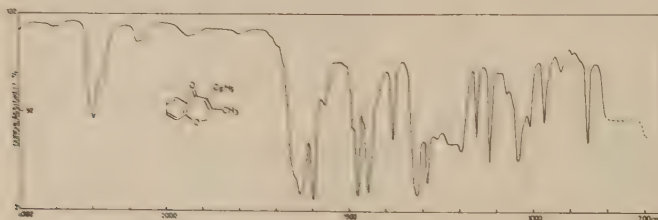
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.87$	s	Methylgruppe an C-3, (3H)
$\tau = 8.39$	s	Acetatgruppe, (3H)
$\tau = 7.1$		breites Signal des OH-Protons, (1H)
$\tau = 5.9$		AB-Quartett der CH_2 -Protonen des Siebenrings, $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, (2H)
$\tau = 2.5 - 3.2$	m	Aromaten-H-Atome, (9H)

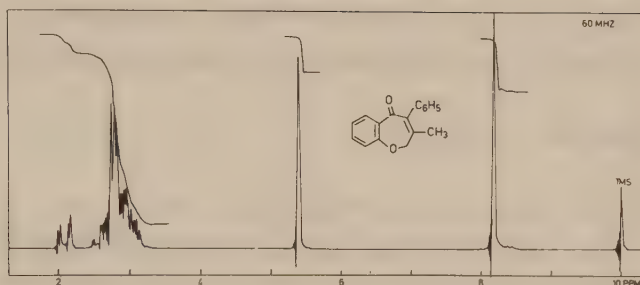
4-Phenyl-3-methyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (22)

IR-Spektrum (CHCl_3)



1636 cm^{-1}	α, β -ungesättigte Ketogruppe
1332 cm^{-1}	CH-Deformationsschwingungen der Methylgruppe
1450 cm^{-1}	

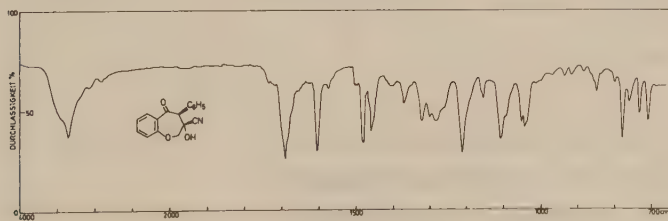
^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.65$	s	CH_3 -Gruppe an der Doppelbindung, (3H)
$\tau = 5.40$	s	CH_2 -Protonen der 2-Stellung, (2H)
$\tau = 2.4 - 3.3$	m	8 aromatische H-Atome, (8H)
$\tau = 2.0 - 2.25$	m	typisches, in allen ähnlichen Ketonen auftretendes Signal für H-6, liegt im Anisotropiebereich der 5-CO-Gruppe, (1H)

cis-3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5)
(cis - 28, frisch hergestellt)

IR - Spektrum (KBr)



3350 cm^{-1}

OH-Bande, die relativ tiefe Lage weist auf
Brückenbindungen hin

1687 cm^{-1}

Valenzbande der 5-Ketogruppe

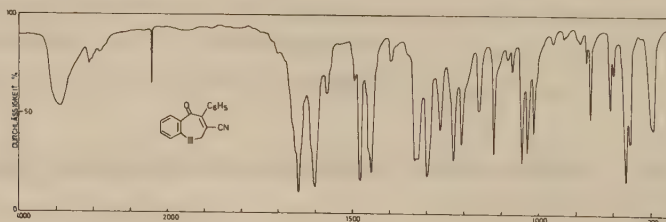
Die Nitrilbande fehlt, dies ist von anderen Cyanhydrinen her ebenfalls bekannt⁸⁴⁾.

¹H-NMR-Spektrum: vgl. S. 89

Massenspektrum: Durch das Molekülion ($m/e = 279$, rel. Int. = 20, bezogen auf den base-peak) und dessen Fragmentierung unter Wasser- bzw. Blausäureabspaltung wird die Struktur zusätzlich bewiesen.

3-Cyano-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (29)

IR-Spektrum (KBr)



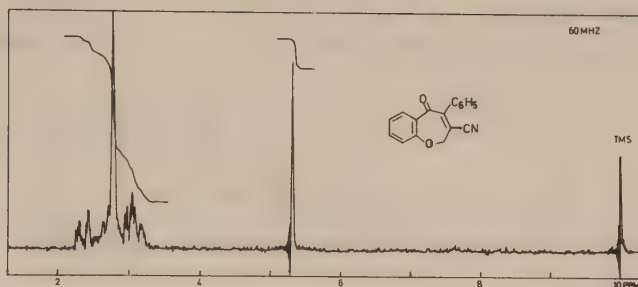
2225 cm^{-1}

Nitrilbande

1646 cm^{-1}

α, β - ungesättigte Carbonylgruppe

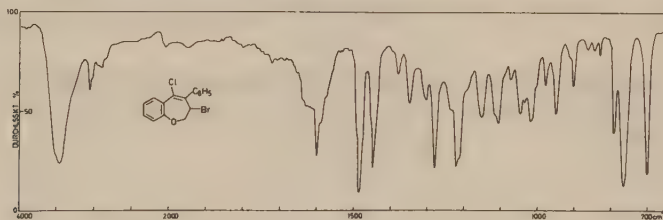
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 5.30$	s	Methylenprotonen an C-2, (2H)
$\tau = 2.5 - 3.3$	m	8 Aromaten-H-Atome, (8H)
$\tau = 2.2 - 2.5$	m	H an C-6, (1H)

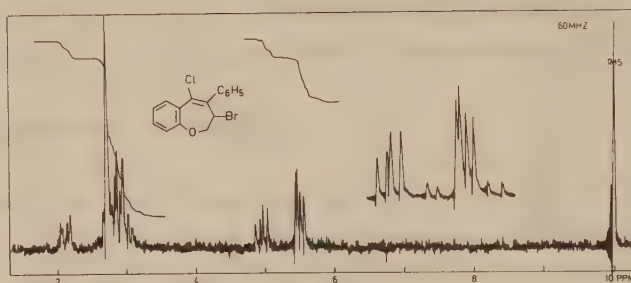
3-Brom-5-chlor-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (36)

IR-Spektrum (KBr)



ca. 1630 cm^{-1} Schulter, die wahrscheinlich der C-4 / C-5 - Doppelbindung zukommt, sie findet sich im entsprechenden 3-Acetat bei 1631 cm^{-1} 14).

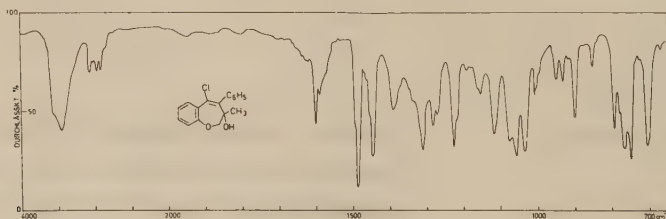
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



- $\tau = 5.2 - 5.8$ m 8-Linien-Multipl. der CH_2 -Gruppe an C-2, (2 H), AB-Teil eines ABX-Spektrums, $J_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 10 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} \text{ ca. } 4 \text{ Hz}$, $J_{\text{BX}} \text{ ca. } 6 \text{ Hz}$
- $\tau = 4.95$ H an C-3, Quartett des X-Teils, $J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 10 \text{ Hz}$, (1 H)
- $\tau = 2.5 - 3.2$ 8 Aromaten-Protonen, (8 H)
- $\tau = 2.0 - 2.2$ m H an C-6, (Anisotropieeffekt des 5-Cl)

5-Chlor-3-hydroxy-3-methyl-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (38)

IR - Spektrum (KBr)



3470 cm^{-1}

OH - Valenzbande

2900 - 3000 cm^{-1}

CH_2 - und CH_3 - Valenzschwingungen

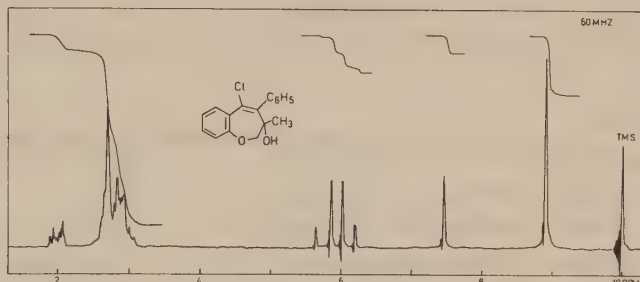
1445 cm^{-1}

CH_2 - und CH_3 - Deformationsschwingungen

1388 cm^{-1}

asymmetrische CH_3 - Deformationsschwingung

^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.83$

s

Methylgruppe an C-3, (3 H)

$\tau = 7.96$

s

OH - Proton, (1 H)

$\tau = 5.94$

AB-System der CH_2 -Gruppe, $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$,
(2 H)

$\tau = 2.5 - 3.1$

m

Aromaten-H-Atome, (8 H)

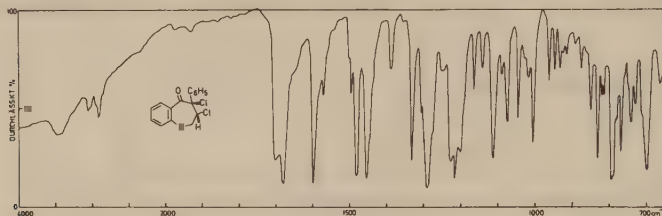
$\tau = 1.85 - 2.15$

m

H an C-6, tieffeldverschoben durch
5-Cl, (1 H)

trans-3, 4-Dichlor-4-phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (40)

IR - Spektrum (KBr)



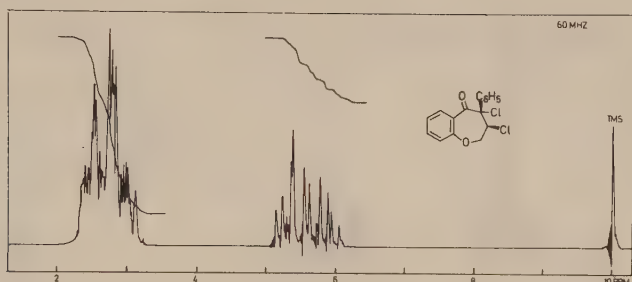
1680 cm⁻¹

1700 cm⁻¹

Carbonyl-Valenzschwingungsbanden

Die beobachtete Aufspaltung deutet darauf hin, daß die stereospezifische trans-Addition von Chlor an das Ausgangsketon 8 (vgl. S. 103) zu einem Gleichgewichtsgemisch von zwei Konformations-Isomeren des siebengliedrigen Ringsystems führt, die in etwa vergleichbaren Anteilen vorliegen. Beide Konformere müssen sich in der räumlichen Lage des 4-Chloratoms zur 5-Carbonylgruppe stark unterscheiden. An Modellen kann man erkennen, daß die Flexibilität des 2, 3, 4, 5-Tetrahydro-1-benzoxepinon-(5)- Systems ohne weiteres Konformationen erlaubt, die diese Forderung erfüllen. Die Gleichrichtung der beiden Dipole von C = O - Gruppe und C - Cl - Teilstruktur in einem der Konformeren dürfte die beobachtete Frequenzerhöhung (wie dies aus Ergebnissen an α - Halogen- Cyclohexanonen wohlbekannt ist ¹⁰⁷⁾) von rund 20 cm⁻¹ bewirken. Das Vorliegen von verschiedenen Konformeren kann selbstverständlich nur mit Hilfe der IR-Spektroskopie, die beide Formen als eigenständige Individuen mit zwei unterschiedlichen CO-Frequenzen erkennt, nicht aber mit der "langsamen" Kernresonanzspektroskopie nachgewiesen werden.

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)

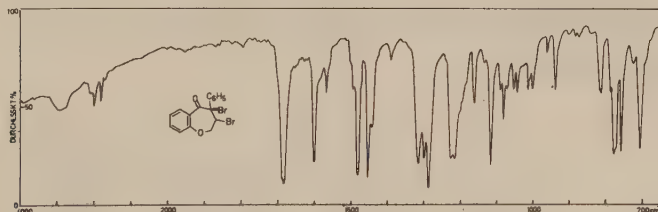


$\tau = 5.10 - 6.10$ m 12-Linien-Spektrum eines ABC - Systems,
einer Deutung nach Näherung erster Ordnung
nicht mehr zugänglich, (3 H)

$\tau = 2.2 - 3.3$ m Protonensignale der aromatischen Ringe,
(9 H)

trans-3,4-Dibrom-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (41)

IR - Spektrum (KBr)

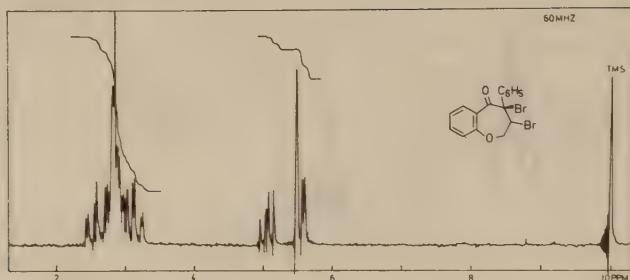


1685 cm^{-1}

CO - Valenzschwingung

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei 40 ist die Carbonylbande nicht aufgespalten.

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 5.4 - 5.7$

Protonen an C-2, 3-Linien-Spektrum des AB-Teils eines ABX-Systems, (2 H); die Überlappung der inneren und das Fehlen der äußeren Linien verhindern die Entnahme von J_{AB} , J_{AX} und J_{BX} .

$\tau = 4.9 - 5.2$

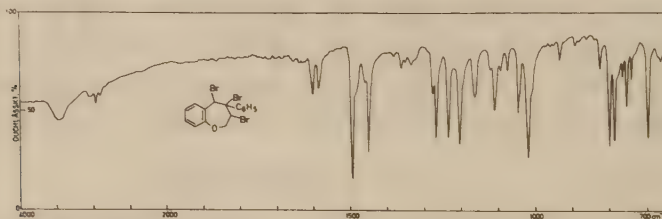
X - Teil, (4 Linien) H an C-3, $J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz}$, (1 H)

$\tau = 2.3 - 3.3$ m

Aromaten-H-Atome, (9 H)

3,4,5-Tribrom-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepin (43)

IR - Spektrum (KBr)

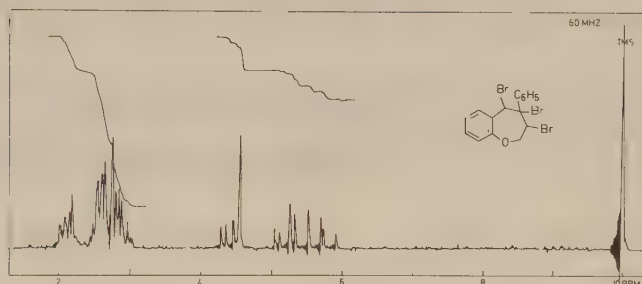


1603 cm^{-1}
 1585 cm^{-1}
 1495 cm^{-1}
 1450 cm^{-1}

C=C - Valenzschwingungen der Aromaten

C-H - Deformationsschwingung der CH_2 -Gruppe

^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 5.0 - 6.0$ m 8 Linien des AM-Teils eines AMX-Systems, Methylengruppe an C-2, $\text{H}_\text{A} : \tau = 5.73$, $\text{H}_\text{M} : \tau = 5.18$, $J_\text{AM} = 12 \text{ Hz}$, $J_\text{AX} = 11 \text{ Hz}$, $J_\text{MX} = 4 \text{ Hz}$, (2 H)

$\tau = 4.4$ m X-Teil, Proton an C-3, $J_\text{AX} + J_\text{MX} = 15 \text{ Hz}$, (1 H)

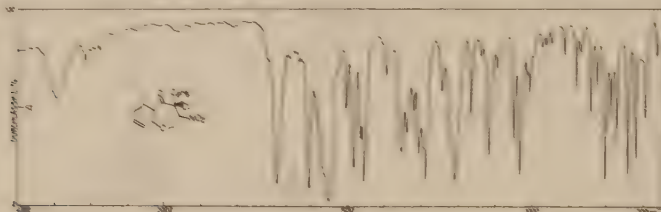
$\tau = 4.55$ s H an C-5, (1 H)

$\tau = 2.0 - 2.3$ m Aromaten-Protonen, (9 H), die beiden

$\tau = 2.4 - 3.1$ o -ständigen H-Atome des 4-Phenylrings erscheinen bei tieferem Feld (Anisotropiebereich der Bromatome).

trans-4-Chlor-3-nitro-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (44)

IR - Spektrum (KBr)



1690 cm^{-1}

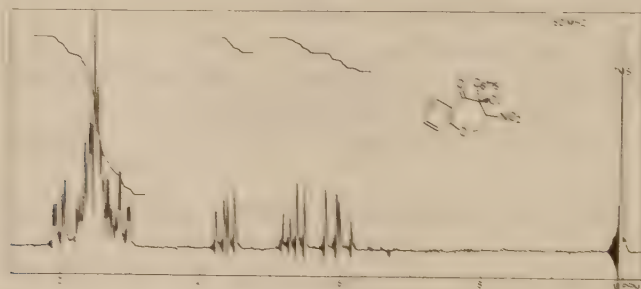
Carbonylbande der 5-Ketogruppe

1549 cm^{-1}

1350 cm^{-1}

Banden einer nicht konjugierten Nitrogruppe

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.0$ (H_A)

CH_2 - Gruppe des Siebenrings, AM-Teil eines

$\tau = 5.35$ (H_M)

AMX-Spektrums, $J_{AM} = 13 \text{ Hz}$, $J_{AX} =$

10 Hz , $J_{MX} = 7 \text{ Hz}$, (2 H)

$\tau = 4.38$

H an C-3, X-Teil des AMX-Systems,

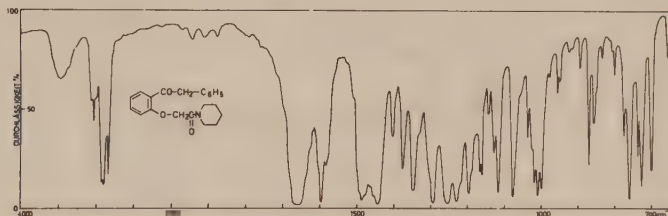
$J_{AX} = 10 \text{ Hz}$, $J_{MX} = 7 \text{ Hz}$, (1 H)

$\tau = 1.9 - 3.1$ m

Aromaten-H-Atome, (9 H), H-6 bei tieferem Feld

(o -Phenylacetyl-phenoxy)-essigsäurepiperidid (45)

IR - Spektrum (KBr)



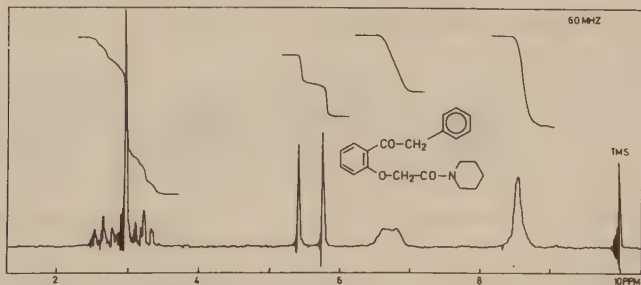
2850 - 3000 cm^{-1}

Intensive CH-Valenzbanden der CH_2 -Gruppen

1660 cm^{-1}

Arylkonjugierte sowie Säureamid-Carbonylgruppe

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.3 - 8.8$

m

β - und γ -Methylenprotonen des Piperidin-Rings, (6 H)

$\tau = 6.5 - 7.0$

m

α -Methylenprotonen des Piperidin-Rings, (4 H)

$\tau = 5.75$

s

CH_2 -Gruppe des Phenylacetylrestes, (2 H)

$\tau = 5.41$

s

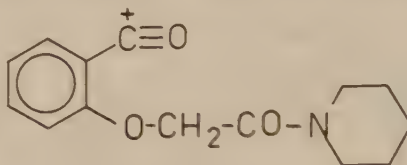
CH_2 -Gruppe neben der Ätherfunktion, (2 H)

$\tau = 2.5 - 3.4$

m

Protonen der aromatischen Ringe, (9 H)

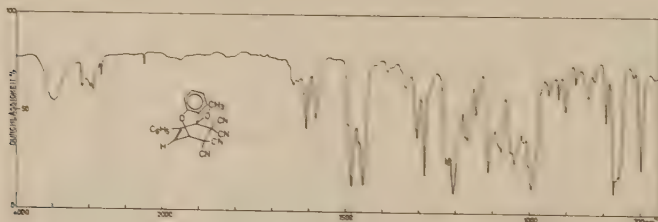
Im Massenspektrum findet man neben dem Molekölion ($m/e = 337$, rel.Int. 66) als vorherrschendes Zerfallsprodukt ein den "base-peak" bildendes Ion folgender Struktur, das durch Abspaltung eines Benzyl-Radikals entsteht:



3. Die Spektren der Diels-Alder-Produkte 46, 47 und 48

3.4-Benzo-8.8.9.9-tetracyano-5-methoxy-6-phenyl-2-oxa-bicyclo [3.2.2] -nonen-(6) (46)

IR - Spektrum (KBr)



2850 cm^{-1}

CH- Valenzschwingung der CH_3 -Gruppe

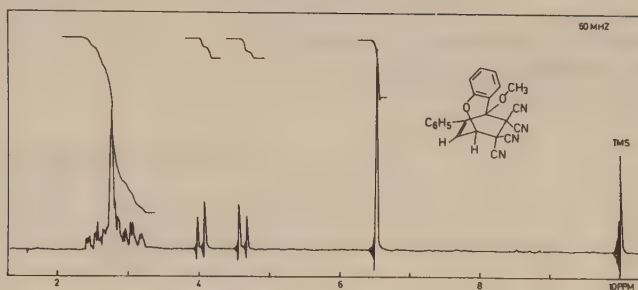
2260 cm^{-1}

schwache Nitrilbande

1640 cm^{-1}

arylkonjugierte C=C - Doppelbindung

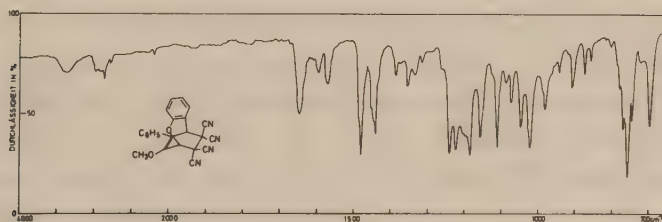
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.52$	s	Methoxygruppe an C-5, (3 H)
$\tau = 4.62$	d	Brückenkopfproton an C-1, $J_{1,7} = 6.5 \text{ Hz}$, (1 H)
$\tau = 4.03$	d	olefinisches Proton an C-7, $J_{1,7} = 6.5 \text{ Hz}$, (1 H)
$\tau = 2.3 - 3.3$	m	Aromaten-H-Atome, (9 H)

3,4-Benzo-8,8,9,9-tetracyano-7-methoxy-6-phenyl-2-oxa-bicyclo [3.2.2]
nonen-(6) (47)

IR - Spektrum (KBr)



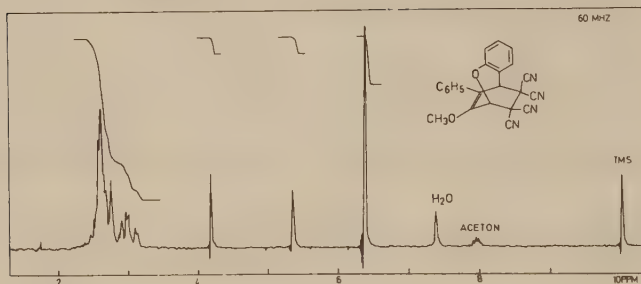
2250 cm^{-1}

Nitrilabsorption

1658 cm^{-1}

arylkonjugierte Enoläther-Doppelbindung

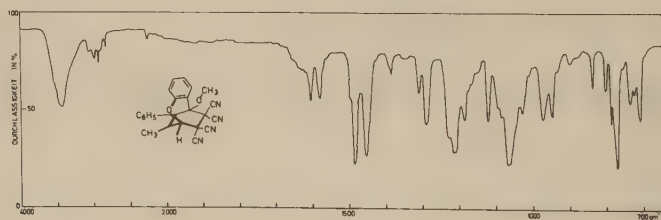
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.39$	s	Protonen der Methoxygruppe, (3 H)
$\tau = 5.35$	s	Brückenkopf-Proton an C-5, (1 H)
$\tau = 4.19$	s	Brückenkopf-Proton an C-1, (1 H)
$\tau = 2.4 - 3.2$	m	Aromaten-H-Atome, (9 H)

3,4-Benzo-8,8,9,9-tetracyano-5-methoxy-7-methyl-6-phenyl-2-oxa-
bicyclo [3.2.2] nonen-(6) (48)

IR - Spektrum (KBr)



2850 - 3000 cm^{-1}

C-H- Valenzschwingungen von CH_3 - , OCH_3 -
und Brückenkopf-CH-Gruppe

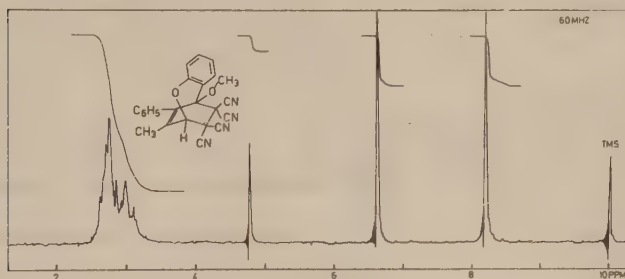
2250 cm^{-1}

schwache Nitrilbande

1630 - 1640 cm^{-1}

Schulter, hier scheint die intensitätsschwache
C=C - Doppelbindungs-Absorption zu liegen

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 8.21$	s	Methylgruppe an C-7, (3 H)
$\tau = 6.63$	s	Methoxygruppe an C-5, (3 H)
$\tau = 4.78$	s	Brückenkopf-Proton an C-1, (1 H)
$\tau = 2.5 - 3.3$	m	aromatisch gebundene H-Atome, (9 H)

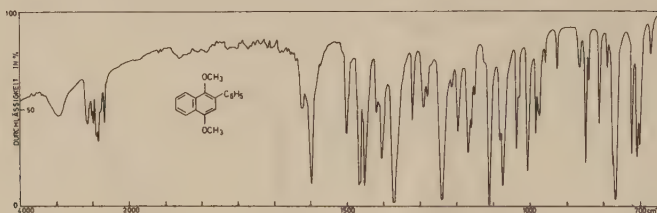
Massenspektren:

Alle drei TCE - Cycloaddukte erleiden im Massenspektrometer sofort einen Retro-Diels-Alder - Zerfall des Molekülions, das bei 46 und 48 nur extrem intensitätsschwach auftritt. Fragmentierungen auf anderen Wegen spielen gegenüber der Tetracyanäthylen-Eliminierung praktisch keine Rolle. Der weitere Zerfall des jeweiligen $(\text{M} - \text{TCE})^+$ - Tochterions entspricht dann mit abgeänderter Intensitätsverteilung dem Fragmentierungsschema der entsprechenden 1-Benzoxepine 6, 13 und 20.

4. Spektren der Naphthalinderivate

1,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10)

IR - Spektrum (KBr)



2850 - 3000 cm^{-1}

CH-Valenzbanden der OCH_3 -Gruppen

1624 cm^{-1}

C=C - Valenzbanden der aromatischen Ringe.

1597 cm^{-1}

Die höherfrequente Vorbande ist charakteristisch für das Naphthalin-Gerüst.

1501 cm^{-1}

1450 cm^{-1}

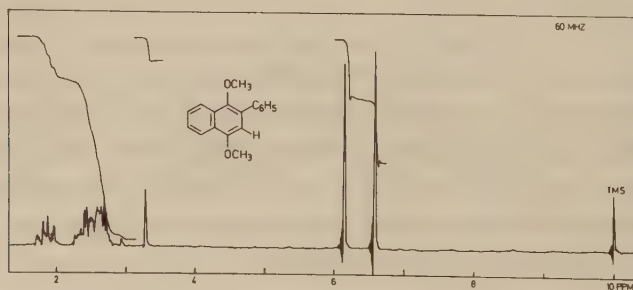
CH - Deformationsschwingungen der OCH_3 -

1466 cm^{-1}

Gruppen

1370 cm^{-1}

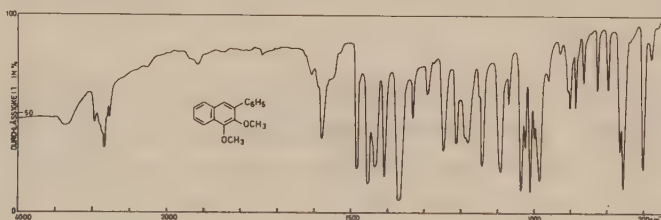
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.60$	s	Methoxygruppe an C-1, (3 H)
$\tau = 6.15$	s	Methoxygruppe an C-4, (3 H)
$\tau = 3.29$	s	H an C-3, (1 H), durch den 2-Phenylring nach hohem Feld verschoben
$\tau = 2.2 - 3.0$	m	7 aromatisch gebundene H-Atome, (7 H)
$\tau = 1.60 - 2.0$	m	H-5 und H-8 des Naphthalinrings, (2 H)

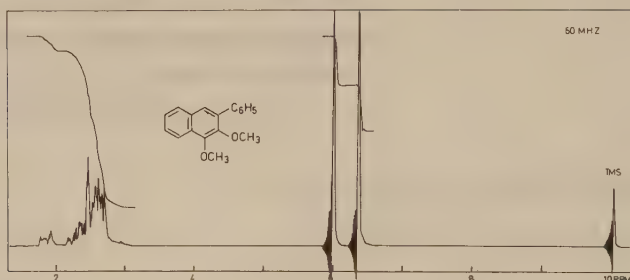
3,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (18)

IR - Spektrum (KBr)



2850 - 3000 cm ⁻¹	CH-Valenzschwingungen der OCH ₃ - Gruppen
1622 cm ⁻¹	C=C - Valenzschwingungen der aromatischen Ringe
1594 cm ⁻¹	
1495 cm ⁻¹	
1350 - 1470 cm ⁻¹	CH ₃ - Deformationsbanden

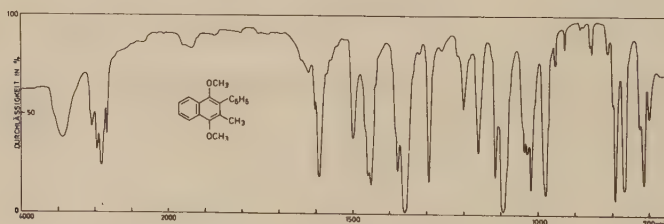
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.35$	s	Methoxygruppe an C-3, (3 H)
$\tau = 6.00$	s	Methoxygruppe an C-4, (3 H)
$\tau = 2.1 - 3.0$	m	9 aromatisch gebundene H-Atome, (9 H)
$\tau = 1.75 - 2.0$	m	H an C-5, (1 H)

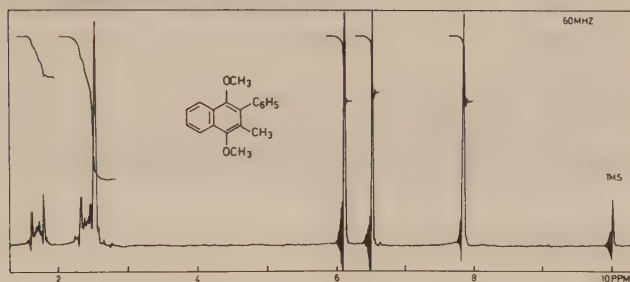
1,4-Dimethoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (24)

IR - Spektrum (KBr)



2840 - 3000 cm^{-1}	CH-Valenzbanden der Methylgruppen
1621 cm^{-1}	C=C - Valenzschwingungen der aromatischen Ringe
1603 cm^{-1} (Schulter)	
1591 cm^{-1}	
1501 cm^{-1}	Deformationsbanden der Methylgruppen
1340 - 1460 cm^{-1}	

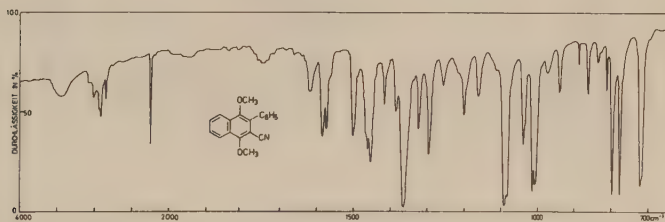
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 7.85$	s	Methylgruppe an C-3, (3 H)
$\tau = 6.52$	s	Methoxygruppe an C-1, (3 H)
$\tau = 6.11$	s	Methoxygruppe an C-4, (3 H)
$\tau = 2.2 - 2.7$	m	7 Aromaten-H-Atome, (7 H)
$\tau = 1.6 - 1.9$	m	H an C-5 und H an C-8, (2 H)

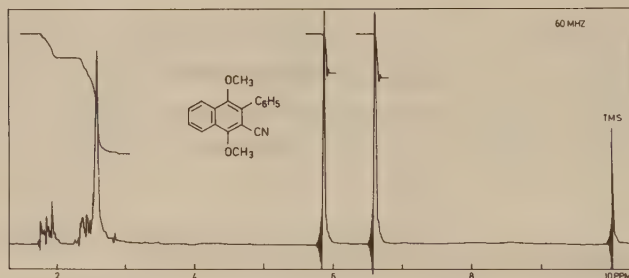
1.4-Dimethoxy-3-cyano-2-phenylnaphthalin (30)

IR - Spektrum (KBr)



2850 - 3000 cm^{-1}	CH - Valenzbanden der OCH_3 - Gruppen
2240 cm^{-1}	Nitrilbande
1619 cm^{-1}	C=C - Valenzschwingungen der aromatischen
1584 cm^{-1}	Ringe
1573 cm^{-1}	
1500 cm^{-1}	
1350 - 1460 cm^{-1}	Deformationsschwingungen der CH_3 -Gruppen

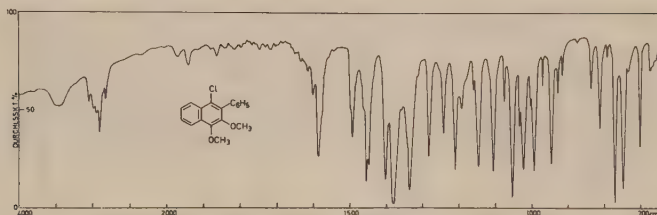
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.61$	s	Methoxygruppe an C-1, (3 H)
$\tau = 5.87$	s	Methoxygruppe an C-4, (3 H)
$\tau = 2.3 - 2.8$	m	Aromaten-H-Atome, (7 H)
$\tau = 1.7 - 2.0$	m	H an C-5 und H an C-8, (2 H)

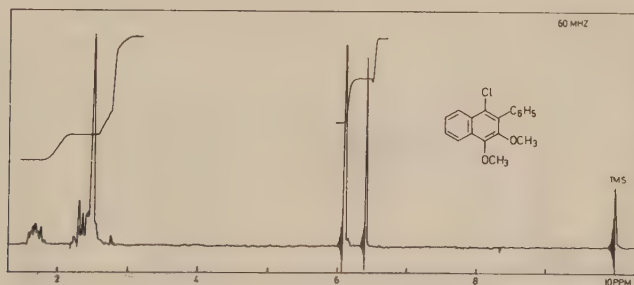
1-Chlor-3,4-dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (37)

IR - Spektrum (KBr)



2850 - 3000 cm ⁻¹	CH- Valenzbanden der OCH ₃ - Gruppen
1603 cm ⁻¹	C=C - Valenzbanden der aromatischen Ringe
1590 cm ⁻¹	
1495 cm ⁻¹	

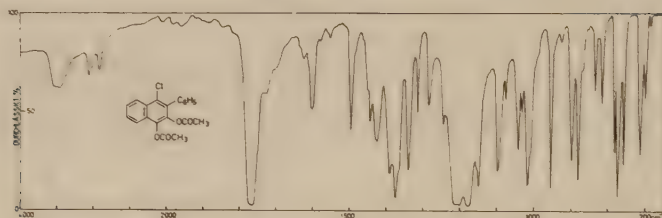
¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 6.42$	s	Methoxygruppe am C-3, (3 H)
$\tau = 6.11$	s	Methoxygruppe am C-4, (3 H)
$\tau = 2.2 - 2.7$	m	7 aromatisch gebundene H-Atome, (7 H)
$\tau = 1.55 - 1.8$	m	H an C-5 und H an C-8, (2 H)

1-Chlor-3,4-diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (49)

IR - Spektrum (KBr)



1765 cm⁻¹

Carbonylbanden der Acetate

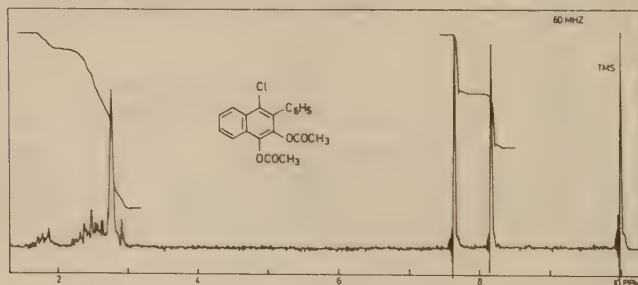
1625 cm⁻¹

C=C - Valenzbanden der aromatischen Ringe

1602 cm⁻¹

1496 cm⁻¹

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



τ = 8.16

s

Acetoxygruppe an C-3, (3 H)

τ = 7.65

s

Acetoxygruppe an C-4, (3 H)

τ = 2.2 - 3.0

m

Aromaten-H-Atome, (8 H)

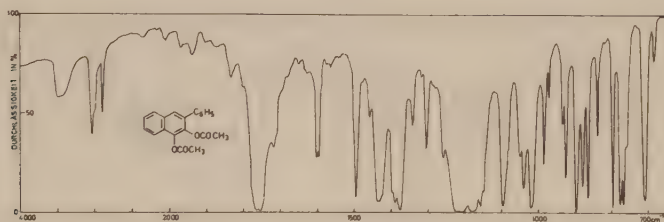
τ = 1.6 - 2.0

m

H an C-8, (1 H)

3.4-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (50)

IR - Spektrum (KBr)



1760 cm⁻¹

breite Bande der Acetoxy-Carbonylgruppen

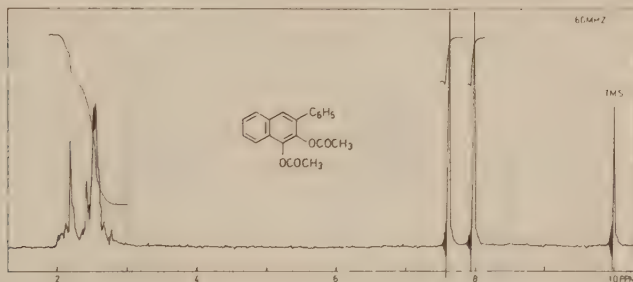
1605 cm⁻¹

C=C - Valenzschwingungen der Aromaten

1599 cm⁻¹

1498 cm⁻¹

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 7.98$

s

Acetoxygruppe an C-3, (3 H)

$\tau = 7.61$

s

Acetoxygruppe an C-4, (3 H)

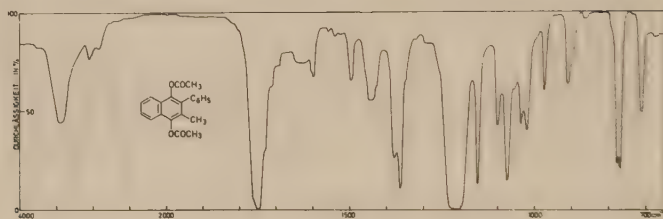
$\tau = 2.0 - 3.0$

s

Aromaten-H-Atome, (10 H)

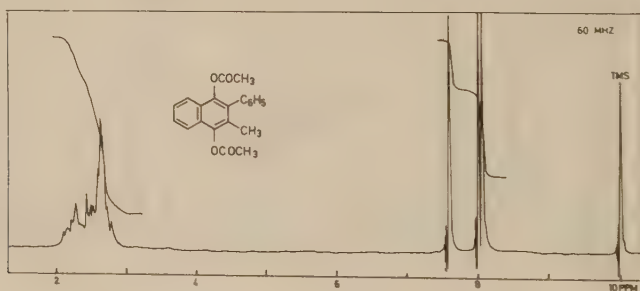
1.4-Diacetoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (52)

IR - Spektrum (KBr)



1750 cm ⁻¹	Carbonylschwingungen der Acetoxygruppen
1620 cm ⁻¹ (Schulter)	C=C - Valenzbanden der Aromaten
1598 cm ⁻¹	
1497 cm ⁻¹	

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 8.0, 8.05$

Singulets der Methylgruppe an C-3 und des Acetoxyrestes an C-1, definierte Zuordnung nicht möglich, wahrscheinlich entspricht

$\tau = 8.05$ der Acetoxygruppe, (6 H)

$\tau = 7.60$

s

Acetoxygruppe an C-4, (3 H)

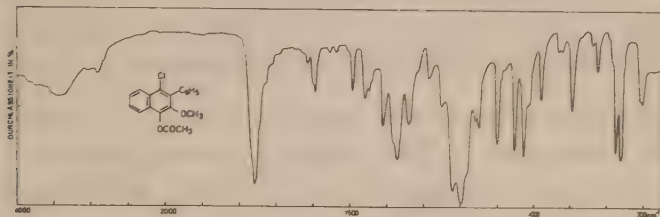
$\tau = 2.0 - 3.0$

m

Aromaten-H-Atome, (9 H)

1-Chlor-3-methoxy-4-acetoxy-2-phenyl-naphthalin (53)

IR - Spektrum (KBr)



1759 cm⁻¹

Acetoxy - Carbonylbande

1623 cm⁻¹

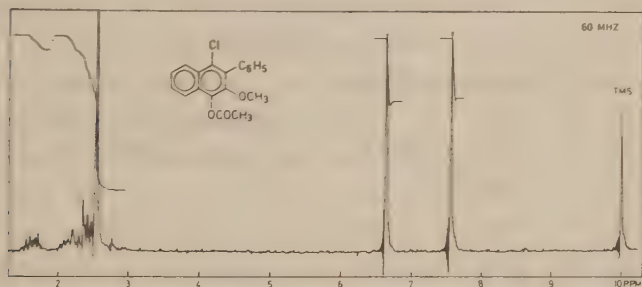
C=C - Valenzschwingungen der aromatischen

1598 cm⁻¹

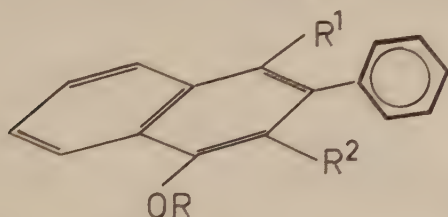
, Ringe

1496 cm⁻¹

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



Diacetoxy-4-hydroxy-2-phenyl-naphthalin } bzw. mit denen literaturbekannter
Derivate (1.3.4-Triacetoxy-2-phenyl-naphthalin ^{94, 97} , 1.3-Diacetoxy-2-
phenyl-naphthalin ⁹⁷) und 1.4-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin ^{14, 95}), so
wird deutlich, daß der 2-Phenylsubstituent für die Bandenlagen der Acetoxy-
und Methoxygruppen eine entscheidende Rolle spielt. Da dessen Ringebene,
wie folgendes Bild verdeutlichen soll,



mehr oder weniger um die gemeinsame Bindung gegen die Ebene des Naphthalinkerns gedreht ist (dies gilt wie bereits erwähnt sogar für unsubstituiertes 2-Phenyl-naphthalin ³⁹), gelangen 1- und 3-ständige Liganden aus dem ringstrombedingten paramagnetischen Abschirmungsbereich der Peripherie des Sechsrings heraus und tauchen etwas in den diamagnetischen Abschirmungskegel über dem Benzolkern ein. Gegenüber Gruppen in 4-Stellung resultiert hieraus eine Verschiebung der Resonanzsignale nach hohem Feld; eine eindeutige Festlegung des Substitutionsmusters im betreffenden Naphthalin, auch bei Stellungsisomeren, wird damit leicht möglich. Allgemein gilt für die Reihe der dargestellten Substanzen:

4-Acetoxy-Gruppen absorbieren stets unterhalb von $\tau = 8.0$ (Mittelwert ca. 7.65τ), also im üblichen Bereich von Aryl-acetaten,

1- und 3-Acetoxy-Gruppen absorbieren bei Werten um $\tau = 8.0$, meist etwas höher. Bei gleichzeitiger 1- und 3-Acetoxy-Substitution liegt das Signal des 3-Acetat-Restes bei höherem Feld (bis zu ca. 8.25τ).

1- und 3-ständige Methoxygruppen zeigen Signale im Bereich von etwa 6.4 bis 6.7τ , 4-Methoxy-Reste absorbieren bei tieferem Feld (ca. $5.9 - 6.1 \tau$), also im normalerweise zu erwartenden Bereich für Arylmethyl-äther.

Auch die hohe Lage des 2-H-Atoms in 1,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10), 1-Chlor-4-hydroxy-2-phenyl-naphthalin (vgl. S. 120) und 1-Methoxy-4-hydroxy-2-phenyl-naphthalin (vgl. S. 120) ist auf die Auswirkungen des 2-Phenyl-Substituenten zurückzuführen.

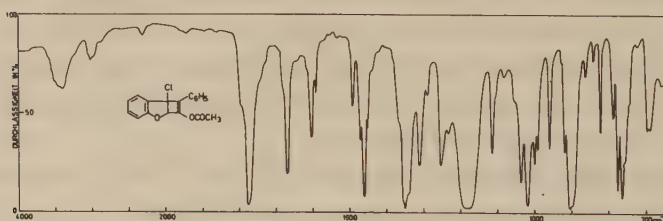
Gruppen wie Cl, OCH_3 oder OH bedingen, wenn sie an C-1 oder C-4 gebunden sind, eine durch Anisotropieeffekte hervorgerufene Verschiebung der Bandenlagen des H-5 und H-8 zu Feldstärken unterhalb des normalen Aromatenbereichs.

5. Spektren der Photoprodukte

5.1. IR - und ^1H -NMR - Spektren

7b-Chlor-2-acetoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (56)

IR - Spektrum (KBr)



1779 cm^{-1}

Carbonylschwingung der Enolacetatgruppe

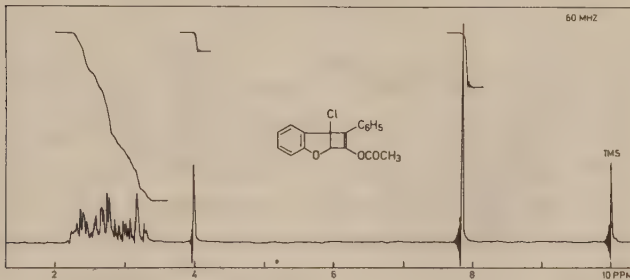
1674 cm^{-1}

Doppelbindung des Vierrings

Die Doppelbindungsbande ist durch die Acetatgruppierung aus dem eigentlichen Bereich für Cyclobutene unterhalb 1600 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ bei Cyclobuten ¹⁰⁸):

1566 cm^{-1}) nach hohen Wellenzahlen verschoben. Der typische Bereich wird für Enolacetate mit 1650 - 1690 cm^{-1} angegeben ¹⁰⁹⁾ . Hier liegt auch die beobachtete Absorption.

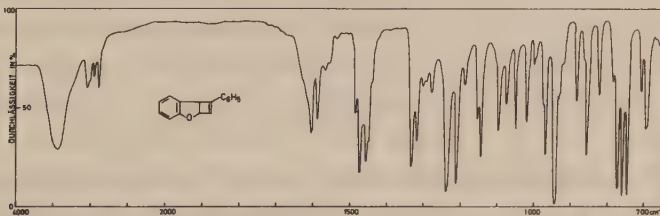
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 7.85$	s	Acetoxygruppe der 2a-Stellung (3 H)
$\tau = 3.98$	s	Brückenkopf-Proton (1 H)
$\tau = 2.2 - 3.4$	m	Aromaten-H-Atome (9 H)

1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (57)

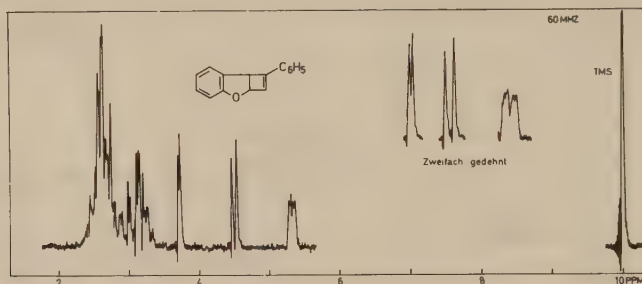
IR - Spektrum (KBr)



1570 cm^{-1}

Schwache Bande, die der C=C -Valenzschwingung des Cyclobutenrings zugeordnet wird.

^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)

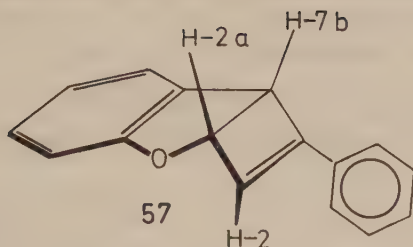


$\tau = 5.35$	m	H-Atom an C-7b . Vicinale Kopplung mit H - 2a, $J_{7b, 2a} = 4 \text{ Hz}$; Allylkopplung mit H-2, $J_{7b, 2} = 1.5 \text{ Hz}$; Zusätzliche Fernkopplung mit Aromaten-Protonen, an der Linienunschärfe bei Dehnung zu erkennen. (1H)
$\tau = 4.50$	d	H-Atom an C-2a; Vicinale Kopplung mit H-7b, $J_{7b, 2a} = 4 \text{ Hz}$ (1H)
$\tau = 3.71$	d	H an C-2, Allylkopplung mit H-7b, $J_{7b, 2} = 1.5 \text{ Hz}$ (1 H)
$\tau = 2.2 - 3.4$	m	Aromaten-H-Atome (9 H)

Anhand dieses Spektrums des Grundkörpers der beschriebenen Photoprodukte erkennt man das typische, durch die Molekülgeometrie bedingte Aufspaltungsmuster der 3 Protonensignale für H-2, H-2a und H-7b des Vierrings.

Die Raumstruktur der Photoprodukte veranschaulicht folgende perspektivische

Darstellung von 57 :



Durch die *cis*-Verknüpfung von Benzofuran- und Cyclobutenteil des Moleküls, die aus dem disrotatorischen Mechanismus des Photoringschlusses folgt und sich experimentell in der hohen thermischen Stabilität der Photoisomeren gegenüber der "symmetrieverbotenen", disrotatorischen bzw. der "symmetrieerlaubten", aber stereochemisch unmöglichen konrotatorischen Rückreaktion zum Siebenring ¹⁴⁾ ausdrückt, entsteht zwischen H-2 und H-2a ein Diederwinkel von ca. 75° - 85° . Kopplungskonstanten zwischen vicinalen Protonen hängen aber im Rahmen der KARPLUS-Gleichung ⁸⁰⁾ vom Diederwinkel φ zwischen den entsprechenden C-H-Bindungen ab. Für Winkel zwischen 75° und 105° wird dabei die vicinale Kopplungskonstante dem Absolutbetrag nach kleiner als 0,3 Hz und in normalen 60 MHz-Spektren nicht mehr sichtbar.

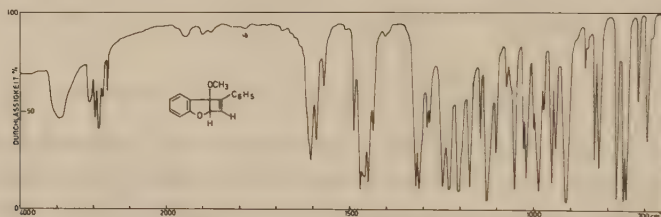
Dieser Sachverhalt trifft auf die Protonen H-2 und H-2a der Verbindung 57 zu, und man erkennt im Spektrum lediglich vicinale Kopplung der *cis*-ständigen Brückenkopfprotonen und Allylkopplung zwischen H-2 und H-7b, nicht jedoch vicinale Kopplung zwischen dem Olefin-Proton und H-2a. Fällt die Allylkopplung aus, weil das H-Atom an C-7b durch einen Rest R^1 ersetzt ist, so findet man, wie bereits an Beispiel 55 in der Diplomarbeit gezeigt, für H-2 und H-2a Singuletts. Wird hingegen H-2 durch einen Rest R^2 ersetzt, bleiben die Dubletts der vicinalen Protonen H-2a und H-7b erhalten (vgl. S. 161, 162, Umlagerungsspektren).

Für H-7b tritt zusätzlich, erkenntlich an der Linienverbreiterung seiner Signale, eine nicht näher bestimmbare Fernkopplung benzyliischer Art ¹¹⁰⁾

mit H-Atomen des ankondensierten Benzolrings auf, wie sie aus anderen Fällen bekannt ist.

7b-Methoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (58)

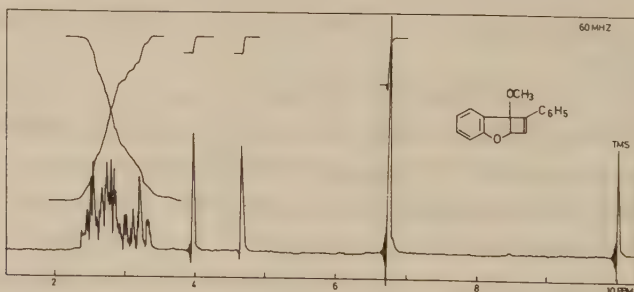
IR - Spektrum (KBr)



1572 cm⁻¹

Cyclobuten - Doppelbindung

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 6.76$

s

Methoxygruppe an C-7b, (3 H)

$\tau = 4.66$

s

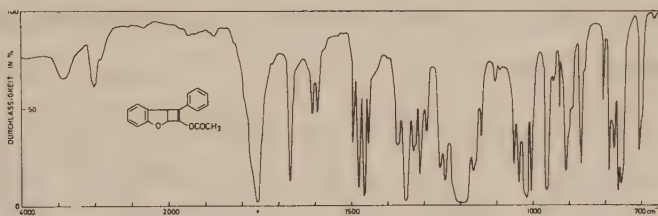
H-2a, nicht sichtbare Kopplung zu H-2,
J < 0.3 Hz, (1 H)

$\tau = 3.97$ s H-2, Kopplung mit H-2a, $J < 0.3$ Hz,
nicht sichtbar, (1 H)

$\tau = 2.3 - 3.5$ m Aromaten-H-Atome (9 H)

2-Acetoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (59)

IR - Spektrum (KBr)



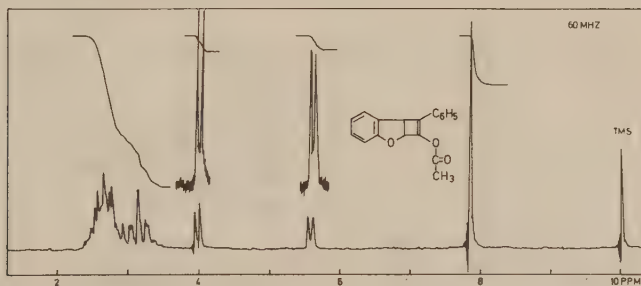
1759 cm^{-1}

Carbonylbande des Enolacetats

1670 cm^{-1}

Intensive C=C- Doppelbindung des Vierrings,
Enolacetatbereich

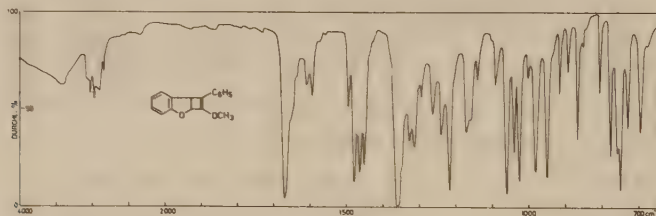
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 7.85$	s	Acetat-Protonen, (3 H)
$\tau = 5.57$	d	Brückenkopf-Proton an C-7b, $J_{2a, 7b} = 4$ Hz, Signal durch benzyliche Fernkoppelung verbreitert
$\tau = 3.97$	d	Brückenkopf-Proton H-2a, $J_{2a, 7b} = 4$ Hz, (1 H)
$\tau = 2.3 - 3.5$	m	Aromaten-H-Atome, (9 H)

2-Methoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (60)

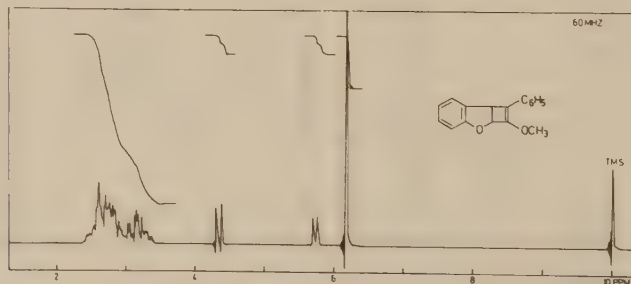
IR - Spektrum (KBr)



1670 cm^{-1}

Intensive C=C -Valenzbande des Vierring-Enoläthers

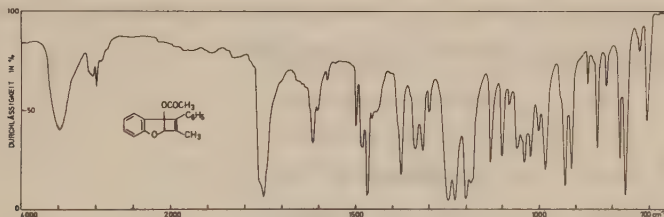
$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.19$	s	Methoxygruppe an H-2, (3 H)
$\tau = 5.74$	d	Brückenkopf-Proton an C-7b, $J_{2a, 7b} = 4 \text{ Hz}$, (1 H), Verbreiterung durch benzy- lische Fernkopplung.
$\tau = 4.35$	d	H an C-2a, $J_{2a, 7b} = 4 \text{ Hz}$, (1 H)
$\tau = 2.4 - 3.5$	m	Aromaten-Protonen, (9 H)

7b - Acetoxy-2-methyl-1-phenyl-2a.7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (61)

IR - Spektrum (KBr)



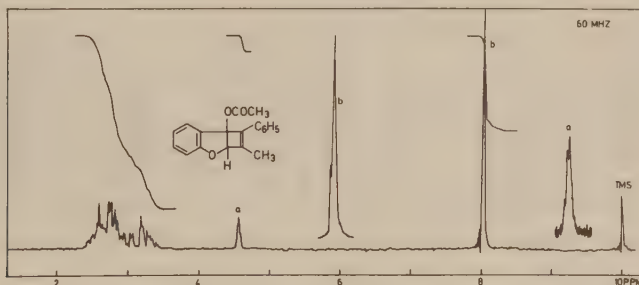
1745 cm^{-1}

Carbonylbande des Acetatrestes

1574 cm^{-1}

Schwache Cyclobuten-C=C-Bande

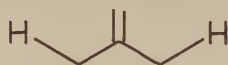
^1H -NMR - Spektrum (CDCl_3)



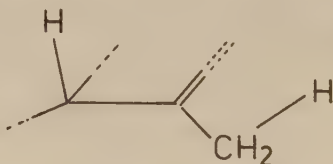
$\tau = 8,05$ s zusammenfallende Signale der Acetoxy- und Methylgruppe, (6 H)

$\tau = 4,55$ m Signal des Brückenkopf-H-2a, (1 H),
4 Linien $J = 0,8$ Hz

Die Aufspaltung mit einer Kopplungskonstante von $J = 0,8$ Hz rührt von einer Fernkopplung mit der 2-Methylgruppe her. Diese Kopplung über vier Einfachbindungen tritt in Systemen mit folgender Teilstruktur,



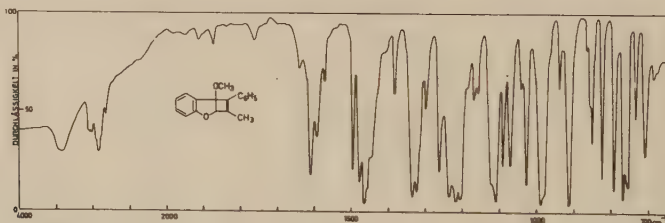
in der das mittlere C-Atom sp^2 -hybridisiert ist, häufig auf ¹¹¹⁾ und zeigt die entsprechenden Gegebenheiten im Vierring an:



$\tau = 2,4 - 3,5$ m Aromaten-H-Atome, (9 H)

7b-Methoxy-2-methyl-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (62)

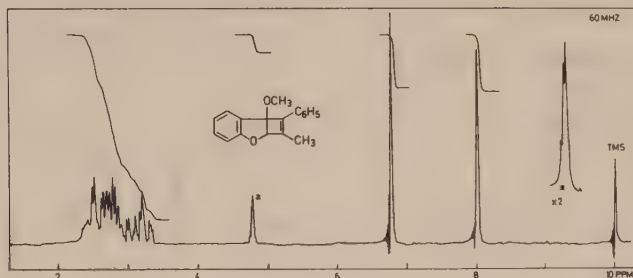
IR - Spektrum (KBr)



1572 cm^{-1}

Cyclobuten - Doppelbindung

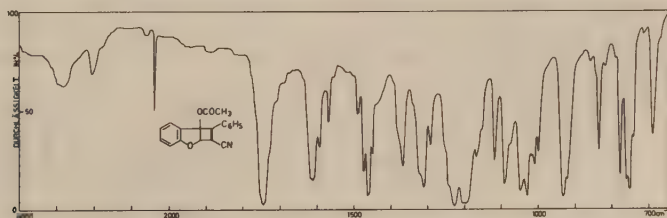
¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 8.02$	s	Methylgruppe an C-2, etwas verbreitert durch Fernkopplung zu H-2a, (3 H)
$\tau = 6.78$	s	Methoxygruppe an C-7b, (3 H)
$\tau = 4.77$	m	Quartett des Brückenkopf-Protons H-2a, Fernkopplung mit der 2-Methylgruppe, $J = 0.8 \text{ Hz}$, (1 H)
$\tau = 2.2 - 3.5$	m	Aromaten-H-Atome, (9 H)

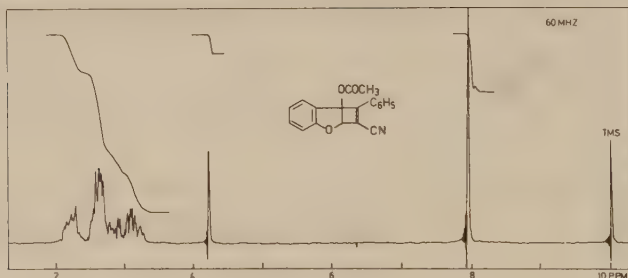
7b-Acetoxy-2-cyano-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (63)

IR - Spektrum (KBr)



2248 cm ⁻¹	Nitrilbande
1750 cm ⁻¹	Carbonylbande des Acetatrestes
1571 cm ⁻¹	Cyclobuten - Doppelbindung

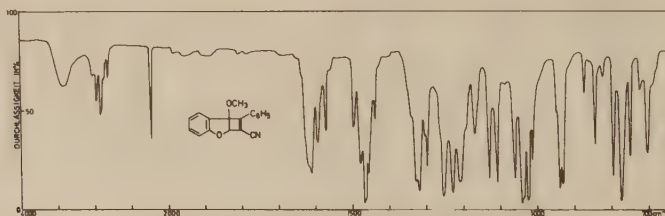
¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 7,96$	s	Acetoxygruppe an C-7b , (3 H)
$\tau = 4,22$	s	Brückenkopf - H - 2a , (1 H)
$\tau = 2,1 - 3,4$	m	Aromaten-H-Atome, (9 H), die beiden o-Protonen des 1-Phenyl-Restes erscheinen durch die Cyanogruppe nach tiefem Feld verschoben.

7b-Methoxy-2-cyano-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (64)

IR - Spektrum (KBr)



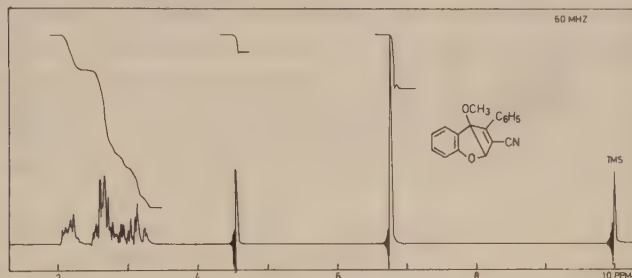
2245 cm^{-1}

Nitrilbande

1572 cm^{-1}

Cyclobuten - Doppelbindung

$^1\text{H-NMR}$ - Spektrum (CDCl_3)



$\tau = 6.78$

s

Methoxygruppe, (3 H)

$\tau = 4.52$

s

Brückenkopf-Proton H-2a, (1 H)

$\tau = 2.05 - 2.35$

m

o-Protonen des 1-Phenyl-Substituenten, (2 H)

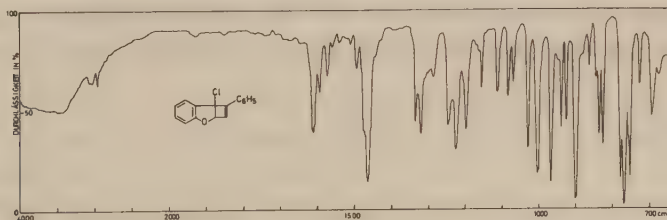
$\tau = 2.5 - 3.4$

m

Aromaten-H-Atome, (7 H)

7b-Chlor-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzofuran (65)

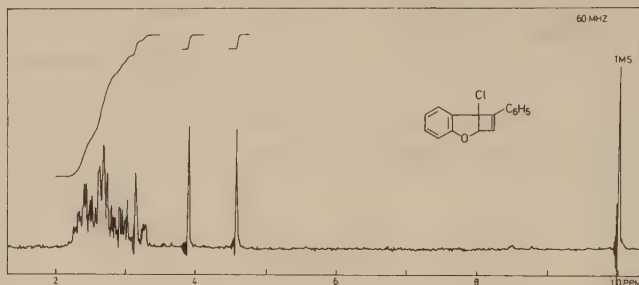
IR - Spektrum (KBr)



1570 cm^{-1}

Cyclobuten - Doppelbindung

¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 4.57$	s	H an C-2a, (1 H), verbreitert, $J_{2a,2} < 0.3$ Hz
$\tau = 3.89$	s	H an C-2, (1 H), verbreitert, $J_{2a,2} < 0.3$ Hz
$\tau = 2.2 - 3.4$	m	Aromatenprotonen, (9 H)

Für die ¹H-NMR - Absorptionslagen läßt sich zusammenfassend feststellen:

H-2 absorbiert stets bei τ -Werten unterhalb von $\tau = 4.0$.

H-2a absorbiert zwischen 4 und 5 τ , lediglich Acetoxygruppen in 2 - Stellung verschieben das Signal nach Werten unterhalb $\tau = 4.0$.

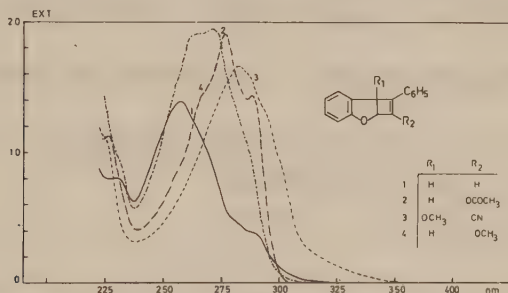
H-7b absorbiert stets oberhalb von $\tau = 5.0$.

2-Acetoxygruppen absorbieren tiefer als 7b - Acetoxygruppen.

2-Methoxygruppen absorbieren tiefer als 7b - Methoxygruppen.

5.2. UV - Spektren

Die Photoprodukte enthalten zwei durch gesättigte C-Atome getrennte Teilchromophore, einen alkoxy-substituierten Benzolring und einen meist substituierten Styrolteil. Die Elektronenspektren sind als Überlagerung der Spektren beider π -Systeme zu verstehen. Das folgende Bild zeigt vier repräsentative UV-Absorptionskurven (10^{-4} m Lsg. in n-Heptan, dargestellt ist nur der langwelligere Bereich):



Die Spektren der am gesättigten C-Atom 7b monosubstituierten Verbindungen 55, 58 und 65 sowie der beiden 2-Methylverbindungen 61 und 62 sind nahezu deckungsgleich mit dem Spektrum des Grundkörpers 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (57) und weisen gegenüber den Banden eines alkoxy-substituierten Benzols¹¹²⁾ und des Styrols¹¹²⁾ (langwellige Maxima bei Anisol z.B. $\lambda_{\max} = 269$ nm, $\epsilon = 1450$, bzw. bei Styrol $\lambda_{\max} = 248$ nm, $\epsilon = 14000$ $\lambda_{\max} = 282$ nm, $\epsilon = 750$ und $\lambda_{\max} = 291$ nm, $\epsilon = 500$) das bei Überlagerung in etwa zu erwartende Aussehen auf (Kurve 1).

Ist die Styrol -Doppelbindung in Stellung 2 der Photoprodukte zusätzlich von Acetoxygruppen (Verbindung 54, 56, 59) besetzt, so steigt die Extinktion der Banden an und die Maxima erleiden eine bathochrome Verschiebung um

ca. 15 nm (Kurventyp 2). Etwas größere Rotverschiebung ruft die 2-Methoxygruppe in Verbindung 60 hervor (ca. 20 nm, Kurventyp 4).

Die Umwandlung des Styrolchromophors in ein β -Phenyl-acrylnitril - System durch Einführung der 2-Cyanogruppe in Verbindung 63 und 64 bewirkt infolge der Ausdehnung des konjugierten Systems nochmalige Verlagerung des Maximums um ca. 5 nm (Kurventyp 3), Hier reicht die Absorption der beiden Photoprodukte bis in den bei den Isomerisierungsexperimenten verwendeten Strahlungsbereich der UV-Lampe oberhalb 300 nm hinein; trotzdem resultiert, wie bereits erwähnt, auch für diese am schnellsten photochemisch entstehenden Verbindungen bis zu hohem Umsatz eine Kinetik nullter Ordnung.

Die UV-Daten der Photoprodukte faßt die folgende Tabelle zusammen.

UV-Spektren der 1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta $\left[\begin{smallmatrix} \text{b} \\ \text{a} \end{smallmatrix} \right]$
-1-benzofuran-Derivate
 (Lösungen in n-Heptan)

Verbindung Nr.	R ¹	R ²	λ_{max} [nm] (ξ) (sh = Schulter)
57	H	H	230 sh (8000), 257 (14000), 291 sh (3800)
55 ¹⁴⁾	OCOCH ₃	H	229 sh (8500), 256 (13100), 271 sh (4000), 291 sh (3200)
58	OCH ₃	H	228 sh (8200), 257 (13000), 270 sh (9000), 291 sh (3400)
61	OCOCH ₃	CH ₃	230 sh (8700), 256 (13500), 270 sh (9800), 282 sh (7300), 291 (3600)
62	OCH ₃	CH ₃	ca. 230 sh, 257 (14900), 270 sh (11600), ca. 283 sh, 291 sh (3900)

Forts. Tabelle von S. 238:

UV-Spektren der 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta $\left[\begin{smallmatrix} b \\ \hline \end{smallmatrix} \right]$

-1-benzofuran-Derivate

(Lösungen in n-Heptan)

Verbindung Nr.	R ¹	R ²	$\lambda_{\max} \left[\begin{smallmatrix} \text{nm} \\ \hline \end{smallmatrix} \right]$ (ξ) (sh = Schulter)
65	Cl	H	ca. 225-230 sh, 256 (16000), 290 sh (4400)
60	H	OCH ₃	226 (11400), 265 sh (14300), 276 (19000), 288 (14400)
59	H	OCOCH ₃	227 sh (9000), 262 sh (19000), 271 (19400)
54 ¹⁴⁾	OCOCH ₃	OCOCH ₃	ca. 230 sh (ca. 10000), 266 (16300), 281 sh, 292 sh, kaum erkennbar.
56	Cl	OCOCH ₃	259 sh (17600), 270 (19200), 281 sh (12000), 292 sh (5400)
63	OCOCH ₃	CN	282 (18400)
64	OCH ₃	CN	282 (16600)

5.3. Massenspektren

Der massenspektroskopische Zerfall der Photoprodukte, die wie die isomeren 1-Benzoxepine alle einen intensiven Molekülion-Peak zeigen, erfolgt über die gleichen Bruchstücke und Zerfallsschritte, die am Fall der Siebenringe zu beobachten sind, jedoch wie zu erwarten mit geänderter Intensitätsverteilung der Fragmentionen - Signale. Der augenscheinlichste und als Strukturhinweis zu wertende Unterschied zu den Massenspektren der Sieben-

ring-Verbindungen liegt in der Zunahme jener Fragmentierung, die unter Spaltung des Vierrings zu einem ungeladenen Phenylacetylen-Bruchstück und einem Benzofuran-Ion führt. Nur für Photoisomere, die in 2-Stellung mit Acetoxy- oder Methoxygruppen substituiert sind, bleibt dieser Zerfallsweg gegenüber der Keten-, Methyl- oder Methanol-Abspaltung und deren Folgeprozessen von untergeordneter Bedeutung.

B) EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop "Monoskop VS" der Fa. H. Bock, Frankfurt/M., ermittelt und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen wurden mit einer Verbrennungsapparatur bzw. dem "C-H-N-Mikroautomat" (Fa. Heraeus, Hanau) angefertigt, für die sorgfältige Ausführung danke ich Herrn H. Zankl, Institut für Organische Chemie Erlangen.

Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte:

IR : Leitz Doppelstrahl IR-Gerät Nr. 86 (NaCl-Prisma)

NMR : 60 MHz - Gerät C 60-H, Fa. JEOL (Tokyo).

Innerer Standard: TMS

Angabe der chemischen Verschiebung in τ -Werten.

UV : Leitz Unicam SP 800

MS : CH 4 Varian MAT, Direkteinlaß, 70 eV

Frl. Schmidt schulde ich Dank für die Aufnahme der IR-Spektren, für einige Spektren auch meinen Kollegen Herrn Dipl. Chem. B. Meyer und Herrn Dipl. Chem. J. Uhl.

Herrn Günthner bin ich für die Aufnahme der Massenspektren zu Dank verpflichtet.

Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Geibel danke ich für seine stets hilfreiche Diskussionsbereitschaft und die Unterstützung bei NMR-meßtechnischen Problemen.

Für präparative und kinetische photochemische Umlagerungsversuche wurde der Hg-Hochdruckbrenner TQ 700 der Firma Original Hanau Quarzlampen GmbH verwendet.

Alle Angaben für Lösungsmittel-Gemische beziehen sich auf Raumteile. Zur Trocknung der Lösungsmittel diene, wenn nicht anders vermerkt, Al_2O_3 Woelm, basisch, Akt. S 1.

Zur Säulenchromatographie bzw. Säulenfiltration diene Kieselgel Woelm f. d. Adsorptionschromatographie (in den Arbeitsvorschriften als SiO_2 aufgeführt).

Synthese substituierter 4-Phenyl-1-benzoxepin - Derivate

Nach den Arbeitsvorschriften der jeweils angegebenen Literaturstellen wurden die folgenden als Ausgangssubstanzen oder Reagentien benötigten Verbindungen dargestellt:

4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-dion-(3,5) ¹⁰⁾ (= 5),

3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ^{10,23)} (= 1),

5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ²⁴⁾ (= 2),

3-Brom-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin ²⁷⁾ (= 4),

4-Phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-5 ²⁴⁾ (= 8),

5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) ^{10,23)} (= 5a),

5-Chlor-3-acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin ¹⁴⁾ (= 3),

5-Chlor-3-hydroxy-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin ¹⁴⁾ (= 35),

Fluorsulfonsäuremethylester ⁷⁶⁾ .

5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6)

Zu einer auf -40°C gekühlten Lösung von 4,48 g (40 mMol) Kalium-tert. - butylat in 200 ml abs. THF wurde unter Stickstoffatmosphäre und Rühren eine Lösung von 4,72 g (20 mMol) 4-Phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) ²⁴⁾ in 50 ml abs. Äther getropft. Es entstand eine hellgelbe Suspension und man ließ eine Stunde bei -40°C weiterrühren. Anschließend gab man bei -30 bis -40°C 4,56 g (40 mMol) Fluorsulfonsäuremethylester in 10 ml abs. Äther zu. Man erhielt eine blaßgelbe Lösung, und das Kaliumsalz der Fluorsulfonsäure fiel aus. Man rührte noch 1 - 2 h bei der tiefen Temperatur weiter, ließ sodann auf Raumtemperatur aufwärmen und versetzte die Reaktionsmischung mit 100 ml Äther sowie 30-50 ml gesättigter Natriumhydrogen-

carbonat-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, einige Male mit Hydrogencarbonat-Lösung und mehrmals mit Wasser gewaschen (wobei wegen der Wasserlöslichkeit des THF nochmals 100 - 200 ml Äther zugegeben wurden) und über Magnesiumsulfat getrocknet. Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum ergab 4.9 g (98 %) 6 als gelbes Öl, das auf Anreiben mit einem Glasstab erstarrte und zur Abtrennung von in Spuren vorhandenen Verunreinigungen durch Säulenfiltration über Kieselgel (Laufmittel: Benzol) gereinigt wurde. Aus der nach dem Auffangen der gelben, schnell wandernden Zone erhaltenen Lösung resultierte öliges 6, das von selbst erstarrte und aus Petroläther umkristallisiert wurde. Man erhielt 3,8 g (76 %) analysenreines Produkt in Form blaßgelber, grober Kristalle vom Schmelzpunkt $81 - 82^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$	MG : 250.301	
Gefunden:	C : 81,60 %	H : 5,61 %
Berechnet:	C : 81,58 %	H : 5,64 %

Die bei der Synthese von 6 vorstehend beschriebene Methode wurde bei allen Methoxy-substituierten 4-Phenyl-1-benzoxepinen angewandt: Deprotonierung des jeweiligen α, β -ungesättigten Ketons durch Umsetzung mit einer Lösung der doppelt molaren Menge Kalium-tert. butylat in abs. THF unter N_2 bei der jeweils nötigen Reaktionstemperatur und anschließende Methylierung des Anions durch Zugabe einer Lösung von 2 Mol $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$ pro Mol Keton in abs. Äther bei gleicher Temperatur. Die Aufarbeitung erfolgte durch Zugabe von Äther und gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wie bei 6 angegeben.

4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5)-3-dioxolan (16)

36 g (138 mMol) 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3, 5) (5) ^{10, 23} wurden zusammen mit 15 ml Äthylenglykol und 2 g p-Toluolsulfonsäure in 350 ml Benzol am Wasserabscheider solange zum Rückfluß erhitzt, bis die Entstehung von Reaktionswasser beendet war. Die abgekühlte Lösung wurde mit insgesamt 250 ml 0,1 n Natronlauge gründlich ausgeschüttelt, mehrmals mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 41 g (97 %) einer gelblichen Kristallmasse, die aus Methanol umkristallisiert wurde. Die Ausbeute an analysenreinem, farblosem 16 betrug 35 g (83 %). Schmelzpunkt: 118-119°C .

Analyse:



MG: 296.327

Gefunden:

C : 73.16 %

H : 5.49 %

Berechnet:

C : 72.96 %

H : 5.44 %

5-Methoxy-4-phenyl-2, 3-dihydro-1-benzoxepin-3-dioxolan (66)

Zu einer Lösung von 1,12 g (10 mMol) Kalium-tert.-butylat in 100 ml abs. THF wurde unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 2,5 g (8.45 mMol) 16 in 20 ml abs. THF zugetropft. Es fiel ein hellgelbes Salz aus. Hierauf gab man 1 g (8.8 mMol) Fluorsulfonsäuremethylester, gelöst in 10 ml abs. Äther zur Suspension, die sich dabei unter Ausfällung von fluorsulfonsaurem Kalium entfärbte. Nach dem Verdünnen mit 150 - 200 ml Äther fügte man 50 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung zum Reaktionsgemisch, trennte die organische Phase ab, wusch mehrmals mit Wasser nach und trocknete über Magnesiumsulfat. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 2,5 g 66 (95,5 %) als farblose Festsubstanz. Die Verbindung konnte aus viel Methanol umkristallisiert werden (langsame

Kristallisation). Eine Analysenprobe schmolz bei 144-145^oC.

Analyse:

$C_{19}H_{18}O_4$	MG :	310.353	
Gefunden:	C :	73.44 %	H : 5.77 %
Berechnet:	C :	73.53 %	H : 5.85 %

5-Hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan,
cis/trans - Gemisch, (cis-17 + trans-17, 3 : 2)

27,5 g (86 mMol) des Dioxolans 16 wurden in 400 ml Isopropanol und 40 ml Wasser unter intensivem Rühren portionsweise mit 4 g Natriumborant versetzt. Die farblose Suspension wurde 24 h weitergerührt und anschließend langsam mit 700 ml Wasser versetzt, wobei das farblose, flockige Reaktionsprodukt ausfiel. Die Substanz wurde abgesaugt, mit Wasser gründlich nachgewaschen und im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet. Die Ausbeute betrug 27 g (97.4 %). Die Umkristallisation einer Probe des Isomerengemisches aus Methanol ergab ein analysenreines Produkt, das bei 150^oC zu sintern begann und bei 161-163^o völlig geschmolzen war.

Analyse:

$C_{18}H_{18}O_4$	MG :	298.343	
Gefunden:	C :	72.57 %	H : 6.19 %
Berechnet:	C :	72.47 %	H : 6.08 %

5-Acetoxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepin-3-dioxolan
(17-Acetat, cis/trans-Gemisch, 2 : 3)

500 mg (1.67 mMol) 17 (cis/trans-Gemisch) wurden in 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin gelöst und über Nacht auf 40-50^oC erhitzt. Beim Einrühren der Reaktionslösung in 100 ml Wasser schied sich das Acetatge-

misch als schnell durchkristallisierende, farblose Substanz ab, die abgesaugt, mit viel Wasser gründlich nachgewaschen und über P_2O_5 getrocknet wurde. Die Ausbeute war quantitativ. Umkristallisation aus Methanol lieferte 480 mg (84 %) an analysenreinem Produkt, das einen sich von 107° bis 139° erstreckenden Schmelzbereich aufwies.

Analyse:

$C_{20}H_{20}O_5$	MG :	340.381	
Gefunden:	C :	70.58 %	H : 5.90 %
Berechnet:	C :	70.58 %	H : 5.92 %

4-Phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (14)

15 g (50 mMol) des Reduktionsalkohols 17 (cis/trans) wurden zusammen mit 2 g p-Toluolsulfonsäure und 1 ml Wasser in 150 ml Benzol 24 h zum Rückfluß erhitzt. Die nunmehr gelb gefärbte Lösung wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie anschließend mit Wasser neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Benzols im Vakuum verblieben 11 g (92 %) des rasch erstarrenden, gelben 14 . Die Verbindung wurde aus Ligroin umkristallisiert, bei Ansätzen mit stärker verunreinigten Reaktionsprodukten am besten erst nach vorheriger Säulenfiltration über Kieselgel (Laufmittel: Benzol), mit deren Hilfe das schnell wandernde, gelbe 14 leicht von Nebenprodukten abgetrennt werden konnte.

Das $\alpha.\beta$ -ungesättigte Keton kristallisierte aus Ligroin in Form feiner, gelber Nadeln vom Schmelzpunkt $79-80^{\circ}C$.

Analyse:

$C_{16}H_{12}O_2$	MG :	236.274	
Gefunden:	C :	81.38 %	H : 5.16 %
Berechnet:	C :	81.34 %	H : 5.12 %

3-Acetoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (11)

3 g (12,7 mMol) des Ketons 14 wurden in einem Acetylierungsgemisch aus 15 ml Acetanhydrid und 15 ml Triäthylamin solange zum Rückfluß erhitzt, bis eine aus der braunen Reaktionsmischung entnommene Probe im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Laufmittel: Benzol) das völlige Verschwinden des Ausgangsmaterials anzeigte (Reaktionsdauer ca. 15 Stunden). Anschließend wurde die erkaltete Lösung auf Eis gegossen, das bald durchkristallisierende, rohe 11 abgesaugt, mit viel Wasser nachgewaschen und getrocknet. Die Rohausbeute betrug 3,1 g (88 %). Zur Trennung von dunkel gefärbten Nebenprodukten wurde das Rohprodukt in benzolischer Lösung an Kieselgel säulenchromatographiert (Laufmittel: Benzol). Die vorauslaufende, grünlich-gelbe Zone wurde aufgefangen und ergab 2,55 g (72 %) reines, nach dem Entfernen des Lösungsmittels sofort erstarrendes 14 . Die Verbindung wurde aus Petroläther umkristallisiert. Lange, blaßgelbe Spieße, Schmelzpunkt 71,5 - 72,5°C.

Analyse:

C₁₈H₁₄O₃

MG : 278,311

Gefunden:

C : 77,70 %

H : 5,06 %

C : 77,64 %

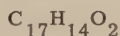
H : 5,07 %

3-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (13)

2,36 g (10 mMol) des Ketons 14 wurden in 20 ml abs. THF gelöst und im Verlauf von 15 Minuten unter Stickstoff zu einer gerührten und auf -110°C gekühlten Lösung von 2,24 g (20 mMol) Kalium-tert.-butylat in 150 ml abs. THF getropft. Die tiefe Temperatur wurde dabei durch ein Äthanol - Kältebad erreicht, das mit Hilfe flüssigen Stickstoffs auf die erforderliche Temperatur gebracht und durch dauerndes Einrühren weiteren Flüssiggases bei dieser Temperatur gehalten wurde. Die nach der Zugabe des Ketons resultierende, gelborange, klare Lösung des Enolat-Anions wurde sofort mit

einer Mischung aus 10 ml abs. Äther und 2,28 g (20 mMol) Fluorsulfonsäuremethylester versetzt. Man beließ noch ca. 4 Stunden bei ca. -100°C und entfernte dann das Kältebad. Die auf Raumtemperatur erwärmte gelbe Lösung, aus der sich das Kaliumsalz der Fluorsulfonsäure abgeschieden hatte, wurde nun wie bei der Darstellung von 6 auf S. 244 beschrieben mit Äther und Hydrogencarbonat-Lösung aufgearbeitet, und man erhielt nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum 2,45 g (98 %) sofort kristallines 13, das von Spuren tiefgelber Verunreinigungen mit kleinerem R_f -Wert (DC) am besten durch rasche Filtration über eine kurze, mit Kieselgel gefüllte Säule (Füllhöhe ca. 25-30 cm, Säulendurchmesser 2 cm, Laufmittel: Benzol) gereinigt wurde. Lange Verweilzeit auf größeren Säulen bei kleiner Durchflußrate führte zu relativ großen Verlusten, da 13 im adsorbierten Zustand bei Raumtemperatur bereits langsam unter Bildung roter Zerfallsprodukte zerstört wurde. Das an der Säule gereinigte 1-Benzoxepin 13 (2,2 g, 88 %) wurde schließlich aus Methanol umkristallisiert. Feine, gelbliche Nadelchen, Schmelzpunkt $103-104^{\circ}\text{C}$.

Analyse:



MG : 250,301

Gefunden:

C : 81.53 %

H : 5.58 %

Berechnet:

C : 81.58 %

H : 5.64 %

5-Acetoxy-3-hydroxy-3-methyl-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin (23)

Zu einer wie üblich bereiteten ¹¹³⁾ Grignard-Lösung von 0.2 Mol Methylmagnesiumjodid in 500 ml abs. Äther tropfte man unter Stickstoff und Rühren (KPG-Rührer) langsam eine Lösung von 29,4 g (0.1 Mol) 5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (5a), welches in einem Gemisch von 100 ml abs. Äther und 100 ml abs. Benzol gelöst war. Es fiel ein gelblicher Feststoff aus. Nachdem noch 1 - 2 Stunden unter Stickstoff gerührt worden war, verdünnte man die Reaktionsmischung mit 300 ml Benzol und zersetzte den Überschuß an Grignard-Reagens sowie das entstan-

dene Magnesiumalkoholat des Produkts vorsichtig mit 200 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung. Die rötliche organische Phase wurde abgetrennt und solange mit Wasser ausgeschüttelt, bis sich dieses nicht mehr rot färbte. Die Lösung des Produkts wurde über Magnesiumsulfat getrocknet. (Bei einigen Ansätzen fiel hier bereits 23 aus dem Äther-Benzol - Gemisch aus und mußte mit Benzol wieder gelöst werden.) Die Entfernung der Lösungsmittel im Vakuum erbrachte 29 g (93,5 %) an rohem, kristallinem, gelblich gefärbtem 23. Der Alkohol konnte aus Methanol, Äthanol oder besser aus Benzol umkristallisiert werden und stellte farblose, nadelige Kristalle vom Schmelzpunkt 163 - 164°C dar.

Analyse:

$C_{19}H_{18}O_4$	MG :	310,353	
Gefunden:	C :	73,50 %	H : 5,90 %
Berechnet:	C :	73,53 %	H : 5,85 %

3-Methyl-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (22)

43 g (138 mMol) des reinen Alkohols 23 wurden zusammen mit 3 g p-Toluolsulfonsäure in 500 ml Benzol zum Rückfluß erhitzt. Nach 5 Stunden ließ man erkalten, wusch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral und trocknete die gelbe Lösung über Magnesiumsulfat. Nach dem Abdampfen des Benzols im Vakuum erhielt man 34 g (98 %) des gelben, flüssigen Ketons 22. Eine Analysenprobe wurde an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) chromatographiert, die vorauslaufende, gelbe Zone wurde aufgefangen und ergab reines 22 als blaßgelbes, zähflüssiges Öl. Für die weiteren Umsetzungen wurden die jeweils benötigten Mengen auf gleiche Weise gereinigt.

Analyse:

$C_{17}H_{14}O_2$	MG :	250,301	
Gefunden:	C :	81,28 %	H : 5,69 %
Berechnet:	C :	81,58 %	H : 5,64 %

5-Acetoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (19)

10 g (40 mMol) 22 wurden in 40 ml Acetanhydrid und 40 ml Triäthylamin gelöst und 50 Stunden lang in einem verschlossenen Kölbchen auf 50-60° C erhitzt. Anschließend wurde die braune Reaktionsmischung in Eiswasser eingerührt. Das sich zunächst abscheidende Öl erstarrte bald zu einem grünlich-braunen Feststoff, der nach dem Absaugen und gründlichem Waschen über P_2O_5 getrocknet wurde. Die Rohausbeute belief sich auf 11,3 g (97 %). Die Reinigung geschah durch adsorptive Filtration einer benzolischen Lösung des rohen 19 an Kieselgel, bei der die dunkel gefärbten Nebenprodukte der Acetylierungsreaktion am oberen Säulenende verblieben. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin (oder Petroläther) erhielt man 7,5 g (64 %) an analysenreinem 19, dessen fast farblose Nadeln einen Schmelzpunkt von 119,5 - 120,5° C aufwiesen.

Analyse:

$C_{19}H_{16}O_3$

MG : 292.339

Gefunden:

C : 77.97 %

H : 5.47 %

Berechnet:

C : 78.06 %

H : 5.52 %

5-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-1-benzoxepin (20)

Die Darstellung erfolgte nach der allgemeinen, bei Verbindung 6 auf S.244 beschriebenen Arbeitsmethode.

Eingesetzte Mengen: 7,5 g (30 mMol) 22, gelöst in 25 ml abs. THF, 6,72 g (60 mMol) Kalium-tert.-butylat in 250 ml abs. THF, 6,84 g (60 mMol) CH_3SO_3F in 25 ml abs. Äther. Reaktionstemperatur: -50° C. Nach der Deprotonierung erhielt man eine orangegelbe Suspension des Enolats von 22, welches nach 1/2 Stunde weiteren Rührens methyliert wurde. Die Aufarbeitung der gelblichen Lösung mit Hydrogencarbonat ergab 7,6 g (96 %) von selbst kristallisierendes 20, das durch Säulenfiltration an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) und durch Umkristallisieren aus Methanol in

Form praktisch farbloser, kurzer Nadeln vom Schmelzpunkt $83-84^{\circ}\text{C}$ gewonnen wurde. Gesamtausbeute: 6 g (76 %).

Analyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$	MG :	264,328	
Gefunden:	C :	81,83 %	H : 6,10 %
Berechnet:	C :	81,79 %	H : 6,10 %

3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5)
(28, cis/trans-Gemisch)

Zu einer mit 200 ml Äther überschichteten Lösung von 15 g Natriumcyanid in 30 ml Wasser wurde bei Raumtemperatur unter intensivem Rühren eine Lösung von 50,4 g (0,2 Mol) 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (5) ^{10,23} und 20 ml Eisessig in 300 ml Äther/Benzol (1:1) zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 24 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 50 ml Wasser, trennte die organische Phase ab, wusch sie rasch einmal mit 100 ml 2n Natronlauge und einige Male mit Wasser neutral, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte die Lösungsmittel ohne zu heizen im Vakuum. Das zurückbleibende Isomerengemisch des Cyanhydrins wurde mit wenig Benzol digeriert, um nicht umgesetztes Ausgangsmaterial 5, das in Benzol recht gut löslich ist, zu entfernen. Der farblose Kristallbrei wurde abgesaugt, kurz mit eiskaltem Benzol nachgewaschen und sofort für die weitere Umsetzung eingesetzt. 28 ist bei Raumtemperatur instabil und zerfällt relativ rasch zu Blausäure und 5. Sofern eine Aufbewahrung der Substanz notwendig war, wurde sie bei mindestens -20° bis -30°C gelagert. Eine zufriedenstellende Analyse von 28 konnte wegen dessen Zersetzlichkeit nicht erhalten werden.

cis-3-Cyano-3-hydroxy-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (cis-28)

10 g (36 mMol) des frisch dargestellten cis/trans - Gemisches von 28 wurden zusammen mit 0,5 g p-Toluolsulfonsäure in 100 ml Benzol/Äther (1 : 1) 12 Stunden zum Sieden erhitzt. Man wusch anschließend die erkaltete Mischung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknete die gelbliche, organische Phase über Magnesiumsulfat und dampfte die Lösungsmittel im Vakuum ohne zu heizen ab. Es verblieben ca. 7 - 8 g eines gelblichen Öls, aus dem sich bei Zugabe von wenig Benzol 4,5 g (45 %) farblose Kristalle abschieden, die aus Benzol mehrere Male umkristallisiert und rasch in Ölpumpenvakuum getrocknet wurden. Die farblosen Nadeln der reinen cis-Verbindung sind bei Normaltemperatur instabil, die Rückspaltung macht sich durch intensiven Blausäuregeruch bemerkbar. Die Verbindung schmilzt ab 65°C unter Zersetzung. Von der frisch dargestellten Substanz konnte ein strukturbeweisendes ¹H-NMR-Spektrum erhalten werden; eine befriedigende Analyse ergab sich nicht.

3-Cyano-4-phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) (29)

35 g (0.125 Mol) des frisch dargestellten Cyanhydrins 28 (cis/trans - Gemisch) wurden zusammen mit 8 g p-Toluolsulfonsäure in 450 ml absolutem Benzol am Wasserabscheider zum Rückfluß erhitzt. Nach einer Reaktionsdauer von 10 Stunden wurde die nunmehr hellgelbe Benzolphase durch Ausschütteln mit Natriumhydrogencarbonat - Lösung von der Sulfonsäure befreit, mit Wasser nachgewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. erbrachte 29 als gelbes, sofort kristallisierendes Öl. Nach der Umkristallisation aus Methanol erhielt man 21 g (64 %) feiner, gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 136-139°C. Die analysenreine Substanz schmolz bei 139-140°C.

Analyse:



MG : 261.284

Gefunden:

C : 77.89 % H : 4.37 % N : 5.45 %

Berechnet:

C : 78.15 % H : 4.24 % N : 5.36 %

5-Acetoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (25)

5 g des Cyanoketons 29 (19.2 mMol) wurden in einem Gemisch aus 70 ml Acetanhydrid und 70 ml Triäthylamin gelöst und 30-40 Stunden bei -15° bis -20°C (z. B. im Tiefkühlfach eines Kühlschranks) belassen. Nach beendeter Reaktion wurde in 500 ml Wasser eingerührt, das auf Anreiben mit einem Glasstab rasch erstarrende, fast farblose 25 abgesaugt, mit Wasser gründlich nachgewaschen und i. Vak. getrocknet. Man erhielt rohes 25 in quantitativer Ausbeute. Die Verbindung konnte durch Umkristallisation aus Methanol, besser jedoch durch Säulenfiltration einer benzolischen Lösung über Kieselgel (Laufmittel: Benzol) von Spuren gefärbter Verunreinigungen befreit werden. Nach der Reinigung über die Säule und nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol ergaben sich insgesamt 4 g (69 %) analysenreines 25, dessen nahezu farblose, große Kristallnadeln bei 126°C schmolzen.

Analyse:



MG : 303.322

Gefunden:

C : 75.46 % H : 4.51 % N : 4.74 %

Berechnet:

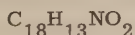
C : 75.24 % H : 4.32 % N : 4.62 %

5-Methoxy-3-cyano-4-phenyl-1-benzoxepin (26)

Die Darstellung von 26 erfolgte nach der allgemeinen, auf S. 244 beschriebenen Methylierungsvorschrift.

Eingesetzte Mengen: 1,3 g (5 mMol) 22, gelöst in 40 ml abs. THF, 1,12 g (10 mMol) Kalium-tert.-butylat in 100 ml abs. THF, 1,14 g (10 mMol) $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$, gelöst in 10 ml abs. Äther. Reaktionstemperatur: - 30 bis - 40° C. Nach Zugabe des Ketons zur Lösung des K-tert.-butylats lag eine intensiv gelbgrüne Lösung des Enolatanions 27 vor, die sofort methyliert wurde. Die Aufarbeitung des Ansatzes lieferte kristallines, blaßgelbes 25 in praktisch quantitativer Rohausbeute. Zur vollständigen Reinigung wurde aus Methanol und anschließend aus Ligroin umkristallisiert. Man erhielt 1 g (73 %) analysenreine, blaßgelbe, grobe Nadeln, die bei 141° C schmolzen.

Analyse:



MG : 275.311

Gefunden:

C : 78.26 %

H : 4.74 %

N : 5.13 %

Berechnet:

C : 78.53 %

H : 4.76 %

N : 5.08 %

5-Chlor-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) (34),

verbesserte Arbeitsvorschrift gegenüber Lit. 14)

20 g 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) (5) ^{10,23}, 40 g Phosphorpentachlorid und 80 ml Tetrachlorkohlenstoff wurden für 24 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend goß man auf Eis, fügte 200 ml CCl_4 zu, wusch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral und trocknete über Magnesiumsulfat. Zur getrockneten Lösung gab man bei Raumtemperatur 15 ml Triäthylamin und ließ unter Rühren 12 Stunden reagieren. Nach anschließendem Neutralwaschen mit 2n Schwefelsäure, Hydrogencarbonatlösung und Wasser wurde wiederum getrocknet und daraufhin das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Das verbleibende, gelb-braune Öl wurde in der gerade nötigen Menge Benzol aufgenommen und in 3 Portionen chro-

matographiert.

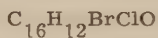
Säulenfüllhöhe: 40 cm, Säulendurchmesser: 2,5 cm, Adsorbens: Kieselgel Woelm für die Adsorptionschromatographie, Laufmittel: Benzol.

Nachdem die gelbe Front des aufgegebenen Gemisches das Säulenende erreichte, wurden die ersten 100 ml Eluat verworfen (sie enthalten 2 noch nicht näher untersuchte Nebenprodukte) und die folgenden 300-400 ml aufgefangen. Diese Fraktion enthielt das Chlorketon 34. Ausbeute an kristallinem Material: 35 - 40 %. Die Verbindung ließ sich besser aus Ligroin als aus Methanol umkristallisieren. Schmelzpunkt wie beschrieben 109-110° C.

3-Brom-5-chlor-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin (36)

Zur Lösung von 6 g (22 mMol) 5-Chlor-3-hydroxy-4-phenyl-2.3-dihydro-1-benzoxepin ¹⁴⁾ (35) in 60 ml abs. Chloroform tropfte man langsam unter Rühren 15 ml Phosphortribromid. Um eine zu starke Erwärmung zu vermeiden, wurde mit einem kalten Wasserbad gekühlt. Die Lösung ließ man 48 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur stehen, goß dann auf Eis, wusch mit Hydrogencarbonatlösung sowie Wasser neutral und zog nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat das Lösungsmittel ab. Es hinterblieb ein nahezu farbloses Öl, das auf Anreiben erstarrte. Man verrieb mit wenig Petroläther, saugte ab und kristallisierte aus Petroläther um. Es fielen farblose Kristalle aus, die Ausbeuten bei allen Ansätzen lagen zwischen 70 und 85 %. Schmelzpunkt des analysenreinen Produkts: 69-70° C.

Analyse:



MG : 335.636

Gefunden:

C : 57.06 %

H : 3.73 %

Berechnet:

C : 57.26 %

H : 3.60 %

5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepin (31)

Eine Lösung von 4,5 g (13,4 mMol) 36 in 50 ml abs. Benzol wurde bei Raumtemperatur unter Rühren auf einmal mit 3 g 1.5-Diazabicyclo [4.3.0] -non-5-en versetzt. Nach wenigen Minuten trat Gelbfärbung ein, und eine orange, schmierige Festschubstanz fiel aus. Man ließ nach zweistündigem Erwärmen auf 60°C noch 3 Tage bei Raumtemperatur weiterrühren. Anschließend wurde mit 50 ml Wasser, 75 ml Benzol und 25 ml Äther verdünnt, die organische Phase von der tiefgelben, wäßrigen Phase abgetrennt, mit verd. HCl, Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verblieb 1 g gelbes Öl, das an Kieselgel chromatographiert wurde (Laufmittel: Benzol). Die auf der Säule weit vorauslaufende, blaßgelbe Zone wurde aufgefangen und erbrachte 600 mg (17,5 %) reines, kristallines 31 . Eine aus Methanol umkristallisierte Analysenprobe schmolz bei 81°C.

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO$	MG : 254,719	
Gefunden:	C : 75.55 %	H : 4.38 %
Berechnet:	C : 75.45 %	H : 4.35 %

5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32)

Die Synthese von 32 erfolgte nach der allgemeinen, auf S. 244 beschriebenen Methylierungsvorschrift.

Eingesetzte Mengen: 2,7 g (10 mMol) 34, gelöst in 25 ml abs. THF, 2,24 g (20 mMol) Kalium-tert.-butylat in 150 ml abs. THF, 2,28 g (20 mMol) CH_3SO_3F in 10 ml abs. Äther. Reaktionstemperatur: -110°C bis -115°C.

Die Temperatur mußte bei der Darstellung von 32 mit Hilfe eines Kältebades aus Äthanol und flüssigem Stickstoff soweit gesenkt werden, daß das als Lö-

sungsmittel verwendete THF bereits am Kolbenrand zu erstarren begann und der als Kühlmittel verwendete Alkohol ebenfalls bereits anfang fest zu werden. Bei Zugabe des Ketons zur Base entstand eine orange-gelbe Lösung, die sofort bei -110 bis -115°C mit $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{F}$ umgesetzt wurde. Die Aufarbeitung der nach dem Aufwärmen auf Normaltemperatur rotvioletten Lösung geschah wie beschrieben, wobei so lange mit Hydrogencarbonat gewaschen wurde, bis das Waschwasser farblos blieb. Man erhielt schließlich 2,7 g (95 %) gelbes, öliges 32, das durch Chromatographie an einer auf 7°C gekühlten, mit Kieselgel beschickten Säule gereinigt wurde (Laufmittel: Benzol). Die den dunkler gefärbten Verunreinigungen vorauslaufende Hauptfraktion erbrachte 2,1 g (74 %) reines 32 als gelbliches Öl, das im Ölpumpenvakuum von anhaftenden Lösungsmittelspuren befreit wurde. 32 ist bei Raumtemperatur nicht unbegrenzt haltbar und wird am besten bei tiefer Temperatur aufbewahrt.

Analyse:



MG : 284,746

Gefunden:

C : 71.95 %

H : 4.78 %

Berechnet:

C : 71.71 %

H : 4.60 %

5-Chlor-3-hydroxy-3-methyl-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin (38)

1,35 g (5 mMol) 5-Chlor-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepinon-(3) ¹⁴⁾ (34), gelöst in 10 ml abs. Benzol/abs. Äther (1 : 1) wurde unter Rühren und N_2 -Schutzatmosphäre zu einer Grignardlösung von 6 mMol Methylmagnesiumjodid in 20 ml abs. Äther getropft. Gegen Ende der Zugabe des Ketons fiel das Magnesiumalkoholat von 38 aus. Man rührte 1 Stunde nach. Danach wurde das Alkoholat mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt, die organische Schicht abgetrennt, mehrfach mit Wasser gewaschen und getrocknet. Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum erbrachte 2,8 g (98 %) leicht gelbliches 38 als Öl, welches auf Zugabe von etwas Ligroin und Anreiben mit einem Glasstab erstarrte.

Zur Reinigung wurde aus Ligroin umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 85-86° C.

Analyse:

$C_{17}H_{15}ClO_2$	MG : 286.762	
Gefunden:	C : 71.49 %	H : 5.28 %
Berechnet:	C : 71.21 %	H : 5.27 %

4-Phenyl-1-benzoxepin (39)

Die Synthese erfolgte nach der von Haberstroh angegebenen Vorschrift ²⁷⁾. Da jedoch das erhaltene Produkt stets mit etwas Ausgangsmaterial (4) verunreinigt war, mußte es einer zusätzlichen säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel unterzogen werden. Mit Petroläther/Benzol (9 : 1) als Laufmittel ließ sich 39 als vorauslaufende, gelbe Zone von dem am Säulenkopf festgehaltenen Bromid 4 vollständig abtrennen und völlig rein erhalten.

trans-3, 4-Dichlor-4-phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (40)

Eine Lösung von 10 g (42.5 mMol) 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) ²⁴⁾ (8) in 50 ml abs. Methylenchlorid wurde unter Eiskühlung langsam mit 15 ml einer bei 0° C gesättigten Lösung von elementarem Chlor in Chloroform versetzt. Man beließ noch 2 Stunden im Eisbad und entfernte dann überschüssiges Chlor sowie die Lösungsmittel im Vakuum. Es verblieben 13 g (100 %) 40 als farbloses Öl, das nach Säulenfiltration über Kieselgel (Laufmittel: Benzol) von selbst kristallisierte. Zur endgültigen Reinigung wurde aus Ligroin/Benzol (9 : 1) umkristallisiert. Man erhielt farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 84-85° C.

Analyse:

$C_{16}H_{12}Cl_2O_2$	MG : 307.180	
Gefunden:	C : 62.57 %	H : 3.95 %
Berechnet:	C : 65.56 %	H : 3.97 %

trans-3.4-Dibrom-4-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (41)

34 g (144 mMol) 4-Phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5) ²⁴⁾ (8) wurden in 250 ml abs. Methylenchlorid gelöst und bei 0°C unter Rühren mit einer Lösung von 24 g elementarem Brom im gleichen Lösungsmittel versetzt. Die braune Farbe des Halogens verschwand beim Eintropfen sofort und es entstand eine gelbgrüne bis grüne, klare Lösung. Anschließend entfernte man überschüssiges Brom und das Methylenchlorid im Vakuum. Das erhaltene braune bis grüne, zähe Öl, das bereits bei Raumtemperatur Bromwasserstoff abspaltete, wurde mit viel Petroläther/Benzol (9 : 1) überschichtet und ergab beim Anreiben 39 g des noch violettstichigen, rohen, kristallinen Dibromprodukts 41, welches zur Reinigung zunächst aus Äthanol und schließlich aus Ligroin/Benzol (9 : 1) umkristallisiert wurde. Die Gesamtausbeute an reinem 41 belief sich auf 28 g (49 %). Die gleichen Ausbeuten um 50 % wurden erreicht, wenn die nach der Bromaddition resultierende, grüne Schmiere über eine mit Kieselgel beschickte Säule (Laufmittel: Benzol) filtriert, das sich aus dem Eluat ergebende gelbliche Öl mit Petroläther/Benzol angerieben und der entstehende Feststoff aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch umkristallisiert wurde.

Eine Analysenprobe der Verbindung 41 schmolz bei 112-113°C.

Analyse:

$C_{16}H_{12}Br_2O_2$	MG: 396,092	
Gefunden:	C : 48,65 %	H : 3,98 %
Berechnet:	C : 48,52 %	H : 3,05 %

3-Brom-4-phenyl-2.5-dihydro-1-benzoxepinon-(5),

(42, 80 %ig im Gemisch mit 20 % 41, vgl. S. 105)

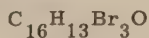
18 g (45,5 mMol) 41, gelöst in 250 ml abs. Benzol wurden unter Rühren bei 0°C langsam mit einer Lösung von 5,6 g (45 mMol) 1.5-Diazabicyclo [4.3.0] non-5-en (DBN) in 30 ml abs. Benzol versetzt. Sofort schied sich

das farblose Hydrobromid des Amins ab, und die vorher farblose Lösung wurde gelb. Gegen Ende der Zugabe von DBN färbte sich der weiße Niederschlag nach hellbraun, dann unter Zusammenklumpen nach dunkelbraun bis schwarz um. Man fügte 100 ml 2n Schwefelsäure zum Reaktionsgemisch, trennte die bräunliche benzolische Phase ab, wusch sie gründlich mit Wasser neutral, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Benzol im Vakuum. Aus den zurückbleibenden 14 g braunen Öls wurde in mehreren Portionen durch Säulenfiltration (SiO_2 , Laufmittel: Benzol) das auf dem Dünnschichtchromatogramm den größten R_f -Wert aufweisende Hauptprodukt abgetrennt, das sich bei Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums (vgl. S. 106) als Gemisch von 42 (80 %) und 41 (20 %) erwies. Beide Verbindungen besitzen für Kieselgel als Adsorbens und Benzol als Laufmittel den gleichen R_f -Wert.

3. 4. 5-Tribrom-4-phenyl-2. 3. 4. 5-tetrahydro-1-benzoxepin (43)

3 g (10 mMol) 3-Brom-4-phenyl-2. 3-dihydro-1-benzoxepin ²⁷⁾ (4) in 20 ml abs. Methylenchlorid wurden bei Raumtemperatur unter Rühren mit einer Lösung von 1,6 g (10 mMol) Brom in 5 ml Methylenchlorid versetzt. Man rührte die bräunliche Lösung noch 3 - 4 Stunden bei Raumtemperatur weiter, entfernte das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisierte die beim Anreiben erstarrte, hellbraune, etwas HBr-Nebel bildende Festsubstanz (praktisch quantitative Ausbeute an Rohprodukt) aus Ligroin / Benzol (4 : 1) um. Man erhielt 3,3 g (71,5 %) farbloses 43 in Form von Nadeln, die ab 122°C unter Gasentwicklung schmolzen. Eine nochmals umkristallisierte Analysenprobe hatte einen unter Zersetzung bei 125°C beginnenden Schmelzpunkt.

Analyse:



MG : 461.02

Gefunden:

C : 41.92 %

H : 2.73 %

Berechnet:

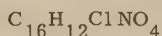
C : 41.68 %

H : 2.84 %

trans-4-Chlor-3-nitro-4-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepinon-(5) (44)

6 ml flüssiges Nitrylchlorid wurden bei -30°C in 60 ml abs. Methylenchlorid gelöst und langsam bei dieser Temperatur mit einer Lösung von 10 g (42,5 mMol) 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzoxepinon-(5)²⁴⁾ (8) in 30 ml abs. CH_2Cl_2 versetzt. Nach dem Zutropfen des Ketons ließ man eine Stunde bei -5°C und anschließend eine Stunde bei Raumtemperatur reagieren. Es entstand eine orange Lösung. Methylenchlorid und nitrose Gase wurden im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein zähes, rotbraunes Öl, das auf Zugabe von Methanol und Anreiben insgesamt 5 g (27 %) gelbliches 44 lieferte. Die Verbindung konnte aus Methanol umkristallisiert werden. Eine Analysenprobe, die zusätzlich aus Ligroin/Benzol (3 : 2) umkristallisiert war, ergab farblose Kristalle, welche bei $139-140^{\circ}\text{C}$ schmolzen.

Analyse:



MG : 317,731

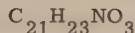
Gefunden: C : 60,49 % H : 3,69 % N : 4,41 %

Berechnet: C : 60,48 % H : 3,80 % N : 4,57 %

(o-Phenylacetyl-phenoxy)-essigsäurepiperidid (45)

5 g (19,8 mMol) 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3,5) (5)^{10,23)} wurden in 100 ml abs. Benzol gelöst, mit 4 ml reinem Piperidin versetzt und die Lösung wurde 14 Stunden zum Sieden erhitzt. Ein beim Erwärmen des Ansatzes zunächst aus der gelben Lösung ausfallender Feststoff ging bei Siedetemperatur wieder in Lösung. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurden Benzol und überschüssiges Piperidin im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende rotbraune Öl kristallisierte langsam durch. Die Ausbeute war praktisch quantitativ. 45 konnte aus Äther oder aus Ligroin/Benzol (9 : 1) umkristallisiert werden und bildete farblose Nadeln. Eine Analysenprobe schmolz bei $68-69^{\circ}\text{C}$.

Analyse:



MG : 337.418

Gefunden: C : 74.67 % H : 6.84 % N : 4.07 %

Berechnet: C : 74.77 % H : 6.87 % N : 4.15 %

Darstellung der Diels-Alder - Produkte 46, 47 und 48

Allgemeine Arbeitsvorschrift

1 - 2 Mol des jeweiligen 4-Phenyl-1-benzoxepins (6, 13 od. 20) wurden zusammen mit der stöchiometrischen Menge Tetracyanäthylen (TCE) in 10 ml abs. Benzol gelöst, wobei sich eine tiefdunkelgrüne Lösung des entsprechenden Charge-transfer-Komplexes bildete. Das Gemisch wurde nun so lange bei Raumtemperatur belassen, bis eine Aufhellung zur gelben Farbe des CT-Komplexes von TCE und Benzol eingetreten war und das Ende der Umsetzung anzeigte. Hierauf zog man das Benzol im Vakuum ab. Der verbleibende Feststoff (in allen 3 Fällen laut Dünnschicht-Chromatographie quantitative Umsetzung) wurde umkristallisiert.

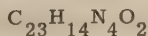
Für die einzelnen Diels-Alder-Cycloaddukte gelten die folgenden Angaben:

3,4-Benzo-8,8,9,9-tetracyano-5-methoxy-6-phenyl-2-oxa-bicyclo

[3.2.2] nonen-(6). (46)

Umkristallisation aus Benzol/Petroläther (1 : 2), farblose Kristalle, Schmelzpunkt 153 - 154⁰ C (unter Zersetzung).

Analyse:



MG : 378.395

Gefunden: C : 73.21 % H : 3.87 % N : 14.82 %

Berechnet: C : 73.01 % H : 3.73 % N : 14.81 %

3, 4-Benzo-8, 8, 9, 9-tetracyano-7-methoxy-6-phenyl-2-oxa-bicyclo

[3, 2, 2] nonen-(6) (47)

Umkristallisation aus viel Ligroin/Benzol (3 : 1), farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 181 - 182° C.

Analyse:

$C_{23}H_{14}N_4O_2$ MG : 378,395

Gefunden: C : 72,94 % H : 3,95 % N : 14,81 %

Berechnet: C : 73,01 % H : 3,73 % N : 14,81 %

3, 4-Benzo-8, 8, 9, 9-tetracyano-5-methoxy-7-methyl-6-phenyl-2-oxa-

bicyclo [3, 2, 2] nonen-(6) (49)

Umkristallisation aus Ligroin/Benzol (9 : 1), farblose, klare Kristalle vom Schmelzpunkt 153 - 154° C.

Analyse:

$C_{24}H_{16}N_4O_2$ MG : 392,418

Gefunden: C : 73,46 % H : 4,01 % N : 14,14 %

Berechnet: C : 73,46 % H : 4,11 % N : 14,28 %

Untersuchung des thermischen Umlagerungsverhaltens der

4-Phenyl-1-benzoxepine

a) Thermische Isomerisierungen im ^1H -NMR - Maßstab

Alle thermischen Umlagerungsversuche der neutralen 4-Phenyl-1-benzoxepin - Derivate wurden im geschlossenen System durchgeführt. Die als Reaktionsgefäße dienenden Kernresonanzröhrchen mit aufgesetztem Schliff (Fa. Triebel, Mannheim) wurden vor ihrer Verwendung mit "Königswasser"

gereinigt, anschließend mehrmals mit Wasser, verdünntem Ammoniakwasser und dest. Wasser ausgewaschen und nach dem Spülen mit abs. Methanol bei 250°C getrocknet.

Das in allen Fällen als Lösungsmittel eingesetzte 1,4-Dioxan wurde zunächst durch adsorptive Filtration ¹¹⁴⁾ von Peroxiden und der Hauptmenge Wasser befreit und über Natriumdraht aufbewahrt. Jeweils kleinere Mengen wurden dann bei Bedarf unter nachgereinigtem Stickstoff mit Lithiumaluminiumhydrid gerückflußt und über eine Kolonne abdestilliert. Das stickstoffgesättigte und wasserfreie Lösungsmittel wurde nie lange aufbewahrt, sondern jeweils gleich eingesetzt.

Der für die Bereitung der Lösungsmittel und für Reaktionsansätze nötige Stickstoff wurde in einer auf übliche Weise gebauten Apparatur durch eine Batterie von Absorptionsgefäßen mit Fieser-Lösung ¹¹⁵⁾, konz. Schwefelsäure, Blaugel, Phosphorpentoxid und Molekularsieb gereinigt.

Allgemeine Arbeitsweise bei der Durchführung thermischer Umlagerungsversuche im ^1H -NMR - Maßstab

Ein auf die beschriebene Weise gereinigtes Kernresonanzröhrchen mit aufgesetztem Schliff wurde mit 0,5 mMol des zu untersuchenden 4-Phenyl-1-benzoxepins gefüllt und ein bis zwei Stunden an der Ölpumpe evakuiert. Nachdem anschließend mehrmals mit N_2 gespült und wieder evakuiert worden war, fügte man unter Stickstoff mit einer Spritze 0,5 ml des gereinigten, wasser- und sauerstofffreien Dioxans zu. Man fror mit flüssiger Luft ein, evakuierte und spülte wiederholt mit Stickstoff, um schließlich das Röhrchen unter Ölpumpenvakuum oder unter N_2 -Atmosphäre abzuschmelzen. (Beim flüssigen 4-Phenyl-1-benzoxepin (39) wurde die verwendete Menge der Substanz erst nach dem Einfüllen in das NMR-Röhrchen gewogen und mit der berechneten Menge Dioxan zur 1 m -Lösung aufgefüllt).

Die 1-molaren Umlagerungsproben wurden sodann bei den gewünschten Temperaturen für die jeweils nötigen Zeitintervalle in einem Hochtemperaturthermostaten (Typ NBS-HT, Fa. Meßgerätewerk Lauda/Tauber) belassen und der Reaktionsablauf wurde durch Aufnahme von ^1H -NMR - Spektren verfolgt. Die voll umgelagerten Ansätze wurden wie später beschrieben präparativ aufgearbeitet.

b) Untersuchung der Umlagerungstendenz der anionischen 4-Phenyl-1-benzoxepine 9, 12, 21, 27 und 33

Die vergleichende Untersuchung der thermischen Stabilität anionischer Systeme wurde nach derselben Verfahrensweise durchgeführt, wie sie zur Darstellung der den Anionen entsprechenden Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepine Verwendung fand und dort beschrieben ist (vgl. S. 244). Die Deprotonierung und Methylierung wurde hier lediglich auch bei höheren Temperaturen vorgenommen und der Umlagerungsgrad nach der üblichen Aufarbeitung dem ^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts anhand der Anteile von 4-Phenyl-1-benzoxepin - Derivat bzw. Naphthalinderivat entnommen. Die Ergebnisse sind im theoretischen Teil aufgeführt (vgl. S. 142).

Synthesen der Naphthalinderivate

a) Die Darstellung der methoxysubstituierten 2-Phenyl-naphthaline 10, 18, 24, 30 und 37

Die 1,4-Dimethoxy- bzw. 3,4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthaline 10, 18, 24, 30 und 37 wurden auf 2 Wegen erhalten:

Weg A : Darstellung durch Umlagerung und Methylierung der 4-Phenyl-1-benzoxepinolate-(5) (9, 21, 27) und 4-Phenyl-1-benzoxepinolate-(3) (12, 33) bei Raumtemperatur

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Es wurde die gleiche Arbeitstechnik verwendet wie bei der Synthese der Meth-

oxy-4-phenyl-1-benzoxepine und bei der Untersuchung des Umlagerungsverhaltens der 4-Phenyl-1-benzoxepinolate. Die Deprotonierung des jeweiligen α,β -ungesättigten Ketons (8, 14, 22, 29, 34) mit der doppelt molaren Menge K-tert.-butylat in abs. THF unter N_2 -Atmosphäre wurde jedoch bei Raumtemperatur vorgenommen, die entstehende Suspension bei Raumtemperatur 1 - 2 Stunden gerührt und anschließend mit CH_3SO_3F methyliert. Die Aufarbeitung erfolgte wie auf S. 244 beschrieben.

Weg B: Darstellung durch Umlagerung der 4-Phenyl-1-benzoxepine
(6 , 13 , 20 , 26) im NMR -Maßstab und Methylierung der entstandenen
 α - Naphthole

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die thermisch vollständig umgelagerte ^1H -NMR-Probe des entsprechenden 4-Phenyl-1-benzoxepins (d.h. jeweils 0,5 ml der 1m Lösung des entstandenen α -Naphthols in Dioxan) wurde nach dem Öffnen des Kernresonanzröhrchens unter N_2 zu einer Lösung von 60-100 mg K-tert.-butylat in 5 - 10 ml abs. THF gegeben. Das Kaliumsalz des betreffenden Naphthols wurde durch Zutropfen von CH_3SO_3F bis zu der bei stöchiometrischem Umsatz sofort eintretenden Entfärbung der Lösung methyliert, wobei das Kaliumsalz der Fluorsulfonsäure ausfiel. War beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser keine Ausfällung des Produktes in fester Form zu erreichen, so wurde mit ca. 50 ml Äther aufgenommen, die organische Phase abgetrennt, mehrfach mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abgezogen. Das zurückbleibende Naphthalin wurde schnell fest und konnte durch Umkristallisation analysenrein gewonnen werden.

Im einzelnen ergab sich für die fraglichen Naphthaline der folgende Sachverhalt:

1.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (10)

Darstellung auf Weg A:

Deprotonierung von 2,5 g (10.6 mMol) des Ketons 8 ²⁴⁾ ergab eine orange bis braune, extrem luftempfindliche Suspension. Methylierung und Aufarbeitung erbrachte 2,7 g (96,5 %) 10, das aus Methanol umkristallisiert wurde. Farblose, lange Nadeln, Schmelzpunkt 95 - 96°C.

Analyse:

$C_{18}H_{16}O_2$	MG :	264,328	
Gefunden:	C : 81.49 %	H : 6.19 %	
Berechnet:	C : 81.79 %	H : 6.10 %	

Darstellung auf Weg B:

Deprotonierung des aus 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (6) erhaltenen α -Naphthols ergab eine grünlich-gelbe Lösung. Nach der Methylierung und Aufarbeitung praktisch quantitative Ausbeute an 10. Umkristallisation aus Methanol, Schmelzpunkt 94-96°C. Identisches IR-Spektrum zu dem auf Weg A erhaltenen Produkt.

3.4-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (18)

Darstellung auf Weg A:

Deprotonierung von 2,36 g (10 mMol) 14 ergab eine blutrote Suspension. Methylierung und Aufarbeitung lieferte 2,5 g (95 %) 18. Umkristallisation aus Methanol ergab farblose, grobe Nadeln vom Schmelzpunkt 67-68°C.

Analyse:

$C_{18}H_{16}O_2$	MG :	264,328	
Gefunden:	C : 81.82 %	H : 6.25 %	
Berechnet:	C : 81.79 %	H : 6.10 %	

Darstellung auf Weg B:

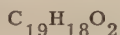
Die Methylierung der grünlich fluoreszierenden Lösung des α -Naphtholats ergab 18 in quantitativer Ausbeute. Umkristallisation aus Methanol, Schmelzpunkt 67-68^o C. Identisches IR-Spektrum zu dem auf Weg A erhaltenen Produkt.

1,4-Dimethoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (24)

Darstellung auf Weg A:

Deprotonierung von 2,5 g (10 mMol) des Ketons 22 ergab eine extrem sauerstoffempfindliche, orange Suspension. Methylierung und Aufarbeitung brachte 2,7 g (97 %) 24 . Umkristallisation aus Methanol, Farblose Kristalle, Schmelzpunkt 65-66^o C.

Analyse:



MG : 278,357

Gefunden: C : 81,74 % H : 6,67 %

Berechnet: C : 81,99 % H : 6,52 %

Darstellung auf Weg B:

Methylierung der THF-Lösung des aus 20 erhaltenen α -Naphthols (grün fluoreszierend) lieferte 24 in quantitativer Ausbeute. Schmelzpunkt der aus Methanol umkristallisierten Substanz: 64-65^o C. Identisches IR-Spektrum zu 24 aus dem Darstellungsweg A .

1,4-Dimethoxy-3-cyano-2-phenyl-naphthalin (30)

Darstellung auf Weg A:

Deprotonierung von 1,3 g (5 mMol) 29 ergab eine tieforange Salzsuspension, Ausbeute an 30 : 1,4 g (97,5 %). Umkristallisation aus Methanol brachte farblose Schuppen, Schmelzpunkt 145-146^o C.

Analyse:

$C_{19}H_{15}NO_2$ MG : 289.338

Gefunden: C : 78.71 % H : 5.20 % N : 4.90 %

Berechnet: C : 78.87 % H : 5.23 % N : 4.84 %

Darstellung auf Weg B:

Methylierung der tiefblauen Lösung des α -Naphtholats ergab nach Verdünnen mit Wasser kristallin anfallendes 30 in quantitativer Ausbeute. Umkristallisieren aus Methanol lieferte ein analysenreines Produkt vom Schmelzpunkt $144-146^{\circ}C$. Identisches IR-Spektrum zu der auf Weg A erhaltenen Verbindung.

1-Chlor-3,4-dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (37)

Darstellung auf Weg A:

Deprotonierung von 2,7 g (10 mmol) des Chlorketons 34 erzeugte eine tieforange, extrem O_2 -empfindliche Suspension. Aufarbeitung nach Methylierung lieferte 2,85 g (95,5 %) eines schwach orangen Feststoffs. Umkristallisation aus Methanol ergab reines 37 in Form langer, farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt $116 - 117^{\circ}C$.

Analyse:

$C_{18}H_{15}ClO_2$ MG : 298.773

Gefunden: C : 72.35 % H : 5.16 %

Berechnet: C : 72.36 % H : 5.06 %

37 wurde nicht zusätzlich auf Weg B hergestellt, da die thermische Umlagerung des zugrunde liegenden 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepins (32) wie erwähnt direkt unter acetylierenden Bedingungen erfolgte.

b) Synthese der Acetoxy-2-phenyl-naphthaline 49, 50, 51, 52 und 53

Allgemeine Arbeitsweise für 49, 50 und 52:

Die thermisch vollständig isomerisierten NMR-Proben der 4-Phenyl-1-benz-oxepin - Derivate 3, 11 und 19, die aus dem durch Acetylwanderung (vgl. S. 123) bedingten Gemisch isomerer Naphthole bestanden, wurden in 6 ml Acetanhydrid/Pyridin (1 : 1) längere Zeit bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C (siehe Einzelangaben) belassen. Zur Aufarbeitung rührte man in 50 ml Eiswasser ein, saugte das auf Anreiben kristallisierende Produkt ab, wusch mit Wasser nach und kristallisierte um.

1-Chlor-3,4-diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (49)

Acetylierung bei Raumtemperatur, Reaktionsdauer 24 Stunden. Ausbeute an rohem 49: 170 mg (96 %). Umkristallisation aus Methanol ergab farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 176 - 177°C.

Analyse:

$C_{20}H_{15}ClO_4$	MG : 354,795	
Gefunden:	C : 67,87 %	H : 4,34 %
Berechnet:	C : 67,71 %	H : 4,24 %

3,4-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (50)

Acetylierung bei Raumtemperatur, Reaktionsdauer 4 Tage, Ausbeute an rohem 50 : 155 mg (97 %). Umkristallisation aus Methanol lieferte farblose Schüppchen mit dem Schmelzpunkt 124 - 125°C.

Analyse:

$C_{20}H_{16}O_4$	MG : 320,34	
Gefunden:	C : 74,90 %	H : 4,97 %
Berechnet:	C : 74,99 %	H : 5,03 %

1.4-Diacetoxy-3-methyl-2-phenyl-naphthalin (52)

Acetylierung bei 50°C, Reaktionsdauer 12 Stunden, Ausbeute an rohem 52 : 160 mg (96,5 %). Umkristallisation aus Ligroin lieferte farblose Nadelchen vom Schmelzpunkt 152 - 153°C.

Analyse:

$C_{21}H_{18}O_4$	MG : 334,377	
Gefunden:	C : 75,51 %	H : 5,49 %
Berechnet:	C : 75,43 %	H : 5,43 %

1-Chlor-4-acetoxy-2-phenylnaphthalin (51)

Die Umlagerungsprobe des dem Acetat 51 entsprechenden 5-Chlor-4-phenyl-1-benzoxepins wurde analog zu oben aufgearbeitet. Man erhielt jedoch nach der Acetylierung bei 50-60°C nur ein nicht kristallisierendes, gelbliches Öl, dessen Charakterisierung durch das Massenspektrum als ausreichend erachtet wurde, und das daher nicht weiter gereinigt wurde.

1-Chlor-3-methoxy-4-acetoxy-2-phenyl-naphthalin (53)

150 mg (0,53 mMol) 5-Chlor-3-methoxy-4-phenyl-1-benzoxepin (32) wurden mit 3 ml Acetanhydrid und 3 ml Pyridin in einem verschlossenen Kölbchen über Nacht auf 80-90°C erhitzt. Das bräunliche Reaktionsgemisch rührte man in 20 - 30 ml Wasser ein, Das abgeschiedene Öl erstarrte rasch und ergab 165 mg (96 %) an rohem 53 . Das Acetat wurde aus Methanol umkristallisiert und stellte in analysenreinem Zustand farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 121 - 122°C dar.

Analyse:

$C_{19}H_{15}ClO_3$	MG : 326,784	
Gefunden:	C : 69,67 %	H : 4,58 %
Berechnet:	C : 69,84 %	H : 4,63 %

Die photochemischen Valenzisomerisierungen der 4-Phenyl-1-benzoxepine

Quantitative Untersuchungen im ^1H -NMR-Maßstab

Für die Reinigung des als Lösungsmittel verwendeten Dioxans gilt das anläßlich der thermischen Umlagerungen bereits Gesagte.

Zur Bereitung der Proben wurden auch hier jeweils 0,5 mMol der zu untersuchenden Substanz in, wie beschrieben, gereinigte NMR-Röhrchen eingewogen und unter N_2 -Atmosphäre in je 0,5 ml des reinen, stickstoffgesättigten Dioxans gelöst. Die Röhrchen wurden jedoch nicht abgeschmolzen, sondern mit käuflichen, dicht sitzenden Plastikkappen verschlossen, die wegen ihres größeren Durchmessers die Aufhängung der Röhrchen in den um die UV-Lampe gruppierten Deckelbohrungen der Kühlbox gestatteten. Jeweils 4 - 5 Proben wurden zusammen bestrahlt und die Entstehung der Photoprodukte wurde ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt. Bei Unterbrechungen des Bestrahlungsvorgangs wurden die Ansätze im Dunkeln bei Raumtemperatur aufbewahrt, wobei sie keinerlei Veränderung erlitten.

Präparative Darstellung der 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta[b]-1-benzofurane

Allgemeine Arbeitsweise:

Nach vollständig abgelaufener Photoisomerisierung wurde der Inhalt der NMR-Röhrchen unter Nachspülen mit etwas abs. Äther in ein 5 ml -Becherglas überführt. Man ließ Dioxan und Äther bei Raumtemperatur abdunsten und kristallisierte das in quantitativer Ausbeute zurückbleibende und von selbst oder auf Anreiben erstarrende Produkt aus einem geeigneten Lösungsmittel um. Auf diese Weise wurden alle folgenden Substanzen gewonnen.

7b-Chlor-2-acetoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (56)

Umkristallisation aus Ligroin, farblose Kristalle, Schmelzpunkt 132-133° C.

Analyse:

$C_{18}H_{13}ClO_3$ MG : 312,757

Gefunden: C : 68,88 % H : 4,23 %

C : 69,13 % H : 4,19 %

1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (57)

Farblose Blättchen aus Methanol, Schmelzpunkt 121° C.

Analyse:

$C_{16}H_{12}O$ MG : 220,275

Gefunden: C : 87,03 % H : 5,49 %

Berechnet: C : 87,25 % H : 5,49 %

7b-Methoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (58)

Aus Ligroin oder Methanol farblose Kristalle, Schmelzpunkt 61-62° C.

Analyse:

$C_{17}H_{14}O_2$ MG : 250,301

Gefunden: C : 81,41 % H : 5,66 %

Berechnet: C : 81,58 % H : 5,64 %

2-Acetoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (59)

Aus Methanol feine, farblose Nadeln, Schmelzpunkt 122 - 123° C.

Analyse:

$C_{18}H_{14}O_3$ MG : 278,311

Gefunden: C : 77.77 % H : 5.24 %

Berechnet: C : 77.64 % H : 5.07 %

2-Methoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (60)

Aus Methanol farblose Kristalle, Schmelzpunkt $76-77^{\circ}C$.

Analyse:

$C_{17}H_{14}O_2$ MG : 250,301

Gefunden: C : 81.49 % H : 5.66 %

Berechnet: C : 81.58 % H : 5.64 %

7b-Acetoxy-2-methyl-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (61)

Aus Methanol grobe, farblose Kristalle, Schmelzpunkt $101^{\circ}C$.

Analyse:

$C_{19}H_{16}O_3$ MG : 292,339

Gefunden: C : 78.07 % H : 5.60 %

Berechnet: C : 78.06 % H : 5.52 %

7b-Methoxy-2-methyl-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (62)

Aus Methanol farblose Kristalle, Schmelzpunkt $106^{\circ}C$.

Analyse:

$C_{18}H_{16}O_2$ MG : 264,328

Gefunden: C : 81.62 % H : 6.02 %

Berechnet: C : 81.79 % H : 6.10 %

7b-Acetoxy-2-cyano-1-phenyl-2a. 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (63)

Aus Methanol farblose Kristalle, Schmelzpunkt 121-122° C.

Analyse:

$C_{19}H_{13}NO_3$ MG : 303,322

Gefunden: C : 75,12 % H : 4,38 % N : 4,80 %

Berechnet: C : 75,24 % H : 4,32 % N : 4,62 %

7b-Methoxy-2-cyano-1-phenyl-2a. 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (64)

Aus Methanol große, klare Kristalle, Schmelzpunkt 124-125° C.

Analyse:

$C_{18}H_{13}NO_2$ MG : 275,311

Gefunden: C : 78,51 % H : 4,52 % N : 5,14 %

Berechnet: C : 78,53 % H : 4,76 % N : 5,08 %

7b-Chlor-1-phenyl-2a. 7b-dihydro-cyclobuta [b]-1-benzofuran (65)

Aus Methanol (bei - 10° C) farblose Kristalle, Schmelzpunkt 67-68° C.

Analyse:

$C_{16}H_{11}ClO$ MG : 254,719

Gefunden: C : 75,66 % H : 4,28 %

Berechnet: C : 75,45 % H : 4,35 %

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Die "IUPAC-1957-Regeln" für die Nomenklatur in der organischen Chemie, ref. in: J. Amer. chem. Soc. 82, 5545 (1960).
- 2) E. Vogel und H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 385 (1967);
E. Vogel, K. Schubart und W. A. Böll, Angew. Chem. 76, 535 (1964).
- 3) L. A. Paquette, D. E. Kuhla u. J. H. Barrett, J. org. Chem. 34, 2866 (1969).
Siehe auch L. A. Paquette: Azepins, Oxepins and Thiepins, in: Organic Chemistry, A Series of Monographs - Volume 16-I, J. P. Snyder, Nonbenzenoid Aromatics, Academic Press, N. Y., London 1969, S. 249 ff.
- 4) H. Prinzbach, P. Vogel u. W. Auge, Chimia 21, 469 (1967);
H. Prinzbach, P. Würsch, P. Vogel, W. Tochtermann u. C. Franke, Helv. chim. Acta 51, 911 (1968);
H. Prinzbach, M. Arguelles u. E. Druckrey, Angew. Chem. 78, 1057 (1966).
- 5) K. Hafner, Angew. Chem. 75, 1041 (1963);
K. Hafner u. C. König, Angew. Chem. 75, 89 (1963);
K. Hafner, D. Zinser u. K. L. Moritz, Tetrahedron Letters 1733 (1964);
K. Hafner u. J. Mondt, Angew. Chem. 78, 822 (1966).
- 6) 3-Benzoxepin: K. Dimroth u. H. Freyschlag, Chem. Ber. 90, 1623 (1957);
R. Huisgen, E. Laschtuvka, I. Ugi u. A. Kammermeier, Liebigs Ann. Chem. 630, 128 (1960);
K. Dimroth u. G. Pohl, Angew. Chem. 73, 436 (1961);
M. J. Jorgenson, J. org. Chem. 27, 3224 (1962);

G.R. Ziegler, J. Amer. chem. Soc. 91, 446 (1969).

1-Benzoxepin: s. Lit. 8, 9.

3-Benzothiepin: G.P. Scott, J. Amer. chem. Soc. 75, 6332 (1953);

K. Dimroth u. G. Lenke, Chem. Ber. 89, 2608 (1956);

J.D. Loudon u. A.D.B. Sloan, J. chem. Soc. [London] 1962, 3262;

R.H. Schlessinger u. G.S. Ponticello, J. Amer. chem. Soc. 89, 7138 (1967);

H. Fießelmann, unveröff. Arb. Universität Erlangen.

1-Benzothiepin: H. Hofmann u. H. Westernacher, Chem. Ber. 102,

205 (1969); Angew. Chem. 78, 980 (1966); H. Hofmann, Angew.

Chem. 77, 864 (1965).

3-Benzazepin: K. Dimroth u. H. Freyschlag, Chem. Ber. 89, 2602 (1956); 90, 1628 (1957).

1-Benzazepin: H.J. Teuber u. G. Emmerich, Tetrahedron Letters, 4069 (1970);

H. Plieninger u. D. Wild, Chem. Ber. 99, 3070 (1966);

A. Cromarty u. G. Proctor, Chem. Comm. 842, (1968);

A. Cromarty, K.E. Haque u. G.R. Proctor, J. chem. Soc. C, 1971, 3536.

7) 1-H-Azepin-Versuch: z.B. K. Hafner, Angew. Chem. 75, 1041 (1963);

Thiepin-Versuche: T.J. Barton, M.O. Martz u. R.G. Zika,

J. org. Chemistry 37, 552 (1972);

Über die Existenz hochsubstituierter Thiepine: H. Wynberg u. R. Helder, Tetrahedron Letters, 3647 (1972);

J.M. Hoffmann u. R.H. Schlessinger, J. Amer. chem. Soc. 92, 5263 (1970).

8) F. Sondheimer u. A. Shani, J. Amer. chem. Soc. 86, 3168 (1964);

E. Vogel, M. Biskup, W. Pretzer u. W.A. Böll, Angew. Chem.

76, 758 (1964).

9) E.E. Schweizer, M.S. El-Bakoush, K.K. Light u. K.H. Oberle,

J. org. Chem. 33, 2590 (1968).

- 10) H. Hofmann, Habilitationsschrift, Univ. Erlangen-Nürnberg, 1966; H. Hofmann, Angew. Chem. 77, 864 (1965).
H. Hofmann u. H. Westernacher, Chem. Ber. 102, 205 (1969).
- 11) Diplomarbeit B. Meyer, Erlangen, 1970.
- 12) H. Hofmann u. H. Westernacher, Chem. Ber. 102, 205 (1969);
Dissertation i. Vorber., B. Meyer, Univ. Erlangen.
- 13) M. J. S. Dewar u. N. Trinajstić, Tetrahedron 26, 4269 (1970).
- 14) Diplomarbeit P. Hofmann, Erlangen, 1971.
- 15) B. A. Hess, L. J. Schaad u. C. W. Holyoke, Tetrahedron 28, 3657 (1972).
- 16) I. C. Paul, S. M. Johnson, L. A. Paquette, J. H. Barrett u. R. J. Haluska, J. Amer. chem. Soc. 90, 5023 (1968).
- 17) R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1970.
- 18) K. Fukui, Bull. Chem. Soc. Japan 39, 498 (1966);
K. Fukui, Theory of Orientation and Stereoselection, Springer, Berlin 1970.
- 19) M. J. S. Dewar, Angew. Chem. 83, 859 (1971) u. dort zitierte Literatur.
- 20) M. Görlitz u. H. Günther, Tetrahedron 25, 4467 (1969);
E. Ciganek, J. Amer. chem. Soc. 87, 1149 (1965);
Übersicht: G. Maier, Angew. Chem. 79, 446 (1967);
H. J. Reich, E. Ciganek u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 92, 5166 (1970).
- 21) H. Günther, Tetrahedron Letters, 4085 (1965).
- 22) Eine sehr hohe Aktivierungsenergie wird z. B. erwartet in:
E. Vogel u. H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967).
- 23) Synthese: Lit. 10; Präparative Umlagerung: H. Hofmann, H. Westernacher u. H. -J. Haberstroh, Chem. Ber. 102, 2595 (1969).

- 24) Diplomarbeit H. -J. Haberstroh, Universität Erlangen, 1969.
- 25) L.A. Paquette, D.E. Kuhla u. J.H. Barrett, J. org. Chem. 34, 2879 (1969).
- 26) Eine Zusammenstellung von Cycloheptatrien-Umlagerungen findet man in: Thermal unimolecular rearrangements, A compilation by M.R. Willcott and R.L. Cargill, U. S. C. Printing Dept.
- 27) Dissertation H. -J. Haberstroh, Universität Erlangen, 1971.
- 28) Thermische Umlagerung v. Oxepinen und Arenoxiden: G.J. Kasperek u. T.C. Bruice, J. Amer. chem. Soc. 94, 198 (1972) und dort angegebene Literatur.
- 29) E. Vogel u. F.G. Klärner, Angew. Chem. 80, 402 (1968).
- 30) M.J.S. Dewar, A.J. Harget u. N. Trinajstić, J. Amer. chem. Soc. 91, 6321 (1969).
- 31) Vgl. Lehrbücher der Chemischen Kinetik,
- 32) R. Hoffmann, Tetrahedron Letters, 2907 (1970).
- 33) H. Günther, Tetrahedron Letters, 5173 (1970).
- 34) A.D. Walsh, Trans. Farraday Soc. 45, 179 (1949).
- 35) Literatur zum HMO-Verfahren:
E. Hückel, Z. Physik 70, 204 (1931);
A. Streitwieser, "Molecular Orbital Theory for Organic Chemists", Wiley, N. Y., 1961;
E. Heilbronner u. H. Bock, "Das HMO-Modell und seine Anwendung", Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstr. 1970, Bd. I-III.
- 36) In: M.J.S. Dewar, "The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry", McGraw Hill Series in Advanced Chemistry, McGraw Hill, N. Y. 1969; sowie im Buch von Heilbronner u. Bock, Lit. 35), Kap. 6,7 : Störungsrechnung.

- 37) G. Häfelinger, Chem. Ber. 103, 2902 ff (1970);
G. Derflinger u. H. Lischka, Monatshefte Chemie 100, 1003 (1969).
- 38) vgl. z.B. Lit. 35), Heilbronner - Bock, S.135. In einigen Fällen wurde für kleine Winkel auch Abhängigkeit vom COS^2 angenommen.
- 39) H. Gamba, E. Rusconi u. M. Simonetta, Tetrahedron 26, 871 (1970).
- 40) J.N. Murell u. A.J. Harget, "Semi-empirical Self-consistent-field Molecular-orbital Theory of Molecules", Wiley-Interscience, Belfast, 1972.
- 41) A.D. Baker, D.P. May u. D.W. Turner, J.chem.Soc. B, 22 (1968).
- 42) R. Sustmann u. R. Schubert, Tetrahedron Letters, 2739 (1972).
- 43) Zur Größe P vgl. Lit. 15).
- 44) A.R. Katritzky u. R.D. Topsom, Angew. Chem. 82, 106 (1970).
- 45) K. Hayamizu u. O. Yamamoto, J. molecular Spectroscopy 28, 89 (1968), vgl. Literaturangaben in 44).
- 46) L.P. Hammet, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, N.Y., 1940.
- 47) Vgl. Lit. 3), P. Snyder, Nonbenzenoid Aromatics, Abschnitt über Photochemie v. Azepinen u. Oxepinen;
L.A. Paquette u. J.H. Barrett, J.Amer.chem.Soc. 88, 1718 (1966);
J.M. Holovka u. P.D. Gardner, J.Amer.chem.Soc. 89, 6390 (1967).
- 48) W.G. Dauben u. R.L. Cargill, Tetrahedron 12, 186 (1961); sowie weitere, in Lit. 54) angegebene Arbeiten.
- 49) E. Forbes, J.chem.Soc. 3864 (1965);
W.G. Dauben, K. Koch, S.L. Smith u. O.L. Chapman,
J. Amer. chem. Soc. 85, 2616 (1963);
K.F. Koch, Advan. Alicyclic Chem. 1, 257 (1961);
J.P. Malrieu, Photochem. Photobiol. 5, 301 (1966).
- 50) H.R. Ward u. J.S. Wishnok, J.Amer.chem.Soc. 90, 1085 (1968);
ibid. 90, 5353 (1968).

- 51) Literaturbeispiele dieser Reaktion sind z. B. gesammelt in:
A. Schönberg, Preparative Organic Photochemistry, 2nd Ed.,
Springer (Berlin, Heidelberg, N. Y.) 1968.
- 52) Vgl. Lit. 19). Dieser von Dewar stets verwendete Ausdruck stammt
ursprünglich von Woodward u. Hoffmann.
- 53) E. Vogel, Liebigs Ann. Chem. 615, 14 (1958);
R. Criegee u. K. Noll, Liebigs Ann. Chem. 627, 1 (1959).
- 54) A. R. Brember, A. A. Gorman, R. L. Leyland u. J. B. Sheridan,
Tetrahedron Letters, 2511 (1970).
- 55) L. B. Jones u. V. K. Jones, J. Amer. chem. Soc. 89, 1880 (1967);
ibid. 90, 1540 (1968); J. org. Chem. 34, 1298 (1969); Fortsch.
Chem. Forsch. 13, 307 (1969).
- 56) W. G. Dauber u. W. T. Wipke, Pure appl. Chem. 9, 539 (1964)
und dort angegebene Zitate.
- 57) R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 84, 4141 (1962).
- 58) W. G. Dauben, 13th Chemistry Conference of the Solvay Institute,
"Reactivity of the Photoexcited Molecule", Interscience Publishers,
N. Y., 1967, S. 171.
- 59) K. B. Wiberg u. R. A. Fenoglio, J. Amer. chem. Soc. 90, 3395 (1968).
- 60) R. C. Dougherty, J. Amer. chem. Soc. 93, 7187 (1971).
- 61) I. H. Leubner u. J. E. Hodgkins, J. Phys. Chem. 73, 2545 (1969).
- 62) Vgl. Lit. 17) zur Terminologie.
- 63) H. E. Zimmerman, J. Amer. chem. Soc. 88, 1564 (1966).
C. W. Jefford u. U. Burger, Chimia 25, 297 (1971), (Übersichts-
artikel über Hückel-Möbius - Topologien).
- 64) H. C. Longuet-Higgins u. W. E. Abrahamson, J. Amer. chem. Soc.
87, 2045 (1965).
- 65) W. Th. A. M. van der Lugt u. L. J. Oosterhoff, J. Amer. chem. Soc.
91, 6042 (1969).

- 66) Übersicht über diese PE-Spektren bei: S.D. Worley, Chem. Rev. 71, 295 (1971).
- 67) Dreiding-Modelle, Fa. Büchi, Flawil, Schweiz.
- 68) Entnommen aus E.S. Gould, Mechanismus u. Struktur in der organischen Chemie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1964, S. 49.
- 69) R. Dandel, Advan. Quantum Chem. 5, 1 (1970).
- 70) H.E. Zimmerman u. J.S. Swenton, J. Amer. chem. Soc. 89, 906 (1967).
- 71) Dissertation B. Appler, Erlangen 1972;
Dissertation A. Seubert, in Vorbereitung.
- 72) Inzwischen gelang A. Seubert die Reinisolierung von 7 durch fraktionierte Kristallisation. Eine direkte Vorstufe für 7, das 5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzoxepin-3-dioxolan (66) wird auf S. 245 beschrieben.
- 73) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd. V/1c, Kohlenwasserstoffe, Teil 3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- 74) Literatur bei: G. Heiszwolf u. H. Kloosterziel, Chem. Comm. 1966, 51.
- 75) H. Meerwein, Org. Synth. 46, 120 (1966).
- 76) M.G. Ahmed, R.W. Alder, G.H. James, M.L. Sinnot u. M.C. Whiting, Chem. Comm. 1968, 1533.
- 77) Dissertation B. Meyer, Erlangen, in Vorbereitung.
- 78) Allgem. Arbeitsvorschrift: Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967, S. 379.
- 79) L.M. Jackman u. S. Sternhell, Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry, 2nd Edition, Pergamon Press, Braunschweig 1969, S. 94.
- 80) Lit. 79) S. 281.
- 81) E.S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1964, S. 562 f.

- 82) Lit. 79) S. 69.
- 83) Analog wurde die Synthese von 8 durchgeführt, vgl. Lit. 24).
- 84) Das Fehlen der Nitrilbande wird bei Cyanhydrinen häufiger beobachtet, vgl. z.B. Dudley H. Williams u. Jan Fleming, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.
- 85) Übernommen aus Lit. 81), S. 57.
- 86) Handelsprodukt der Fa. E. Merck AG, Darmstadt.
- 87) R.F. Zürcher in: Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, hrsg. v. Biagio Pesce, Academic Press, N.Y. 1965, S. 45.
- 88) S. Winstein, D. Pressmann u. W.G. Young, J. Amer. chem. Soc. 61, 1645 (1939).
- 89) Lit. 79) S. 164.
- 90) A. Hassner, J. org. Chem. 33, 2684 (1968).
- 91) K. Fukui, Fortschr. Chem. Forschung 15, 1 (1970).
- 92) R. Sustmann, Tetrahedron Letters, 2717 (1971).
- 93) R. Sustmann u. R. Schubert, Angew. Chem. 84, 888 (1972).
- 94) D. Radulescu u. G. Gheorgiu, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 186 (1927).
- 95) Th. Zincke u. A. Breuer, Liebigs Ann. Chem. 226, 23 (1884).
- 96) E.L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1966, S. 187.
- 97) W.E. Parham u. L.D. Huestis, J. Amer. chem. Soc. 84, 813 (1962); V.J. Traynelis u. J.R. Livingston jr., J. org. Chem. 29, 1092 (1964); W.E. Parham u. M.D. Bhavsar, ibid. 29, 1975 (1964); H. Hofmann u. H. Westernacher u. H.-J. Haberstroh, Chem. Ber. 102, 2595 (1969).
- 98) H. Hofmann, H. Westernacher u. H.-J. Haberstroh, Chem. Ber. 102, 2595 (1969).
- 99) Bei Verbindungen mit bivalentem Schwefel spielt die 3d -Beteiligung offensichtlich keine Rolle; vgl. hierzu z.B.: H. Lumbroso u. R. Passerini, Bull. Soc. Chim. Fr. 311 (1957); R. Gerdil u. E.A.C. Lucken, J. Amer. chem. Soc. 87, 213 (1965).

- 100) M.J.S. Dewar u. N. Trinajstić, J.Amer.chem.Soc. 92, 1453 (1970).
- 101) Die Parameter stammten aus: G. Häfelinger, Tetrahedron 27, 1635 (1971).
- 102) P.A. Leermakers, Fundamental Concepts im Energy Transfer and Organic Photochemistry, S. 5, in: Techniques of Organic Chemistry, A. Weissberger Ed., Vol. XIV, Interscience, N.Y. 1969.
- 103) N.J. Turro, Molecular Photochemistry, 2nd Ed., Benjamin, NY. - Amsterdam, 1967.
- 104) Lit. 79) S. 202 und dort aufgeführte Literatur.
- 105) Lit. 79) S. 67.
- 106) R.N. Beale u. E.M.F. Roe, J.Amer.chem.Soc. 74, 2302 (1952).
- 107) R.N. Jones, D.A. Ramsay, F. Herling u. K. Dobriner, J.Amer. chem. Soc. 74, 2828 (1952).
- 108) C.N.R. Rao, Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, Academic Press, N.Y., London, 1963.
- 109) Vgl. Lit. 84) S. 68.
- 110) Lit. 79) S. 330 und dort angegebene Zitate.
- 111) Lit. 79) S. 338 und dort angegebene Literatur.
- 112) H.H. Jaffé u. M. Orchin, Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy, Wiley, N.Y., 1962.
- 113) Allgemeine Arbeitsvorschrift siehe z.B.: Gattermann-Wieland, Die Praxis des organischen Chemikers, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1962.
- 114) G. Hesse, J. Daniel u. G. Wohlleben, Angew.Chem. 64, 103 (1952).
- 115) Fieser-Lösung: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd. I/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1952, S. 239.

LEBENS LAUF

Peter Hofmann,

geboren am 12. Januar 1947 in Nürnberg als Sohn des Lungenfacharztes Dr. med. Karl Hofmann und seiner Frau Anna, geb. Kamm.

Verheiratet seit dem 9. Juni 1970.

Schulbildung und Studium:

1953 - 1957 Urban - Volksschule, Nürnberg

1957 - 1966 Willstätter-Gymnasium, Nürnberg

Seit dem Winter-Semester 1966/67 Studium der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Diplom-Vorexamen : 28. November 1968

Diplom-Hauptexamen : 30. März 1971 (mündlicher Teil: Mai 1970)

Vom 1.11.1970 bis 30.3.1971 studentische Hilfskraft, vom 1.4.1971 bis 30.9.1972 wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Organische Chemie I der Universität Erlangen-Nürnberg.

Seit dem Sommer-Semester 1971 Ausführung der Doktorarbeit unter Anleitung von Prof. Dr. H. Hofmann.
